BEITRÄGE ZUR KENNTNIS DES CHELIDONINS

HANS SCHWARZ

Marburg 1928

Beiträge zur Kenntnis des Chelidonins

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von

Hans Schwarz

aus Stuttgart

Marburg, Juni 1928

Gedruckt bei A. Bernecker, Buchdruckerei und Verlag, Melsungen

Von der Fakultät als Dissertation angenommen am: 19. 7. 1928.
Referent: Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. K. v. Auwers.
Tag der mündlichen Prüfung: 16. 8. 1928
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556026_0024

Theoretischer Teil.

Während früher die wissenschaftliche Forschung sich beim Studium der natürlich vorkommenden Alkaloide darauf beschränkte, die in grösserer Menge in den einzelnen Pflanzen enthaltenen und pharmakologisch wichtigen näher zu untersuchen, ist man in neuerer Zeit dazu übergegangen, einzelne Pflanzenfamilien systematisch zu durchforschen. So beschäftigte sich Gadamer hauptsächlich mit der Familie der Papaveraceen, sowie mit den Fumariaceen, um durch gründliche Durchforschung der diesen Familien angehörenden Pflanzen nach den von ihnen gebildeten Alkaloiden nach Anzahl und Quantität, Einfluss von Standort, Klima und Witterungsverhältnissen, Feststellung der Konstitution durch Abbau und Synthese, einen Einblick in die Fragen der Bildungsweise und den eigentlichen Zweck dieser Körper zu bekommen.

In den Angehörigen einzelner Pflanzenfamilien kommen verhältnismässig grosse Alkaloidmengen vor, während andere nur wenig oder gar keine dieser physiologisch hochwirksamen Stoffe hervorbringen. Die Pflanzen, welche ätherische Oele enthalten, die wohl aus denselben Grundstoffen bereitet werden, wie die Alkaloide, sind im allgemeinen alkaloidfrei. Die Hypothesen, die sich mit einer Erklärung dieser Fragen beschäftigen, harren immer noch des Beweises.

Am meisten erfolgversprechend schien daher die systematische Durchforschung der einzelnen Familien, besonders, da die Alkaloide ein und derselben Pflanzenfamilie phylogenetische Beziehungen untereinander erkennen liessen, die einen Rückschluss auf die beim Aufbau verwendeten Bausteine erlaubten.

Die im Schöllkraut, Chelidonium majus, einem Angehörigen der Papaveraceen-Familie, bis jetzt aufgefundenen Alkaloide hat Gadamer in drei ihrer Konstitution nach zusammengehörende Gruppen eingeteilt:

1. die Gruppe des Protopins $C_{20}H_{19}O_5N$ und des β-Homochelidonins, bzw. Allokryptopins $C_{21}H_{23}O_5N$,

2. die Gruppe des Chelidonins $C_{20}H_{19}O_5N$ und des α-Homochelidonins $C_{21}H_{23}O_5N$,

3. die Gruppe des Sanguinarins $C_{20}H_{13}O_4N$ und des Chelerythrins $C_{21}H_{17}O_4N$.

Vor einigen Jahren ist es Winterfeld gelungen[1]), zwei weitere Alkaloide zu isolieren, die jedoch beide nur in verschwindend kleinen Mengen in der Pflanze enthalten sind, nämlich Methoxychelidonin $C_{21}H_{21}O_6N$ und eine Base vom Schmelzpunkt 198—199° und der empirischen Formel $C_{19}H_{24}ON_2$.

Von den sechs Hauptalkaloiden ist bis heute nur die Konstitution der ersten Gruppe, des Protopins und Allokryptopins, bekannt. Das Protopin ist analog dem von Perkin jun.[2]) erforschten Kryptopin gebaut und Allokryptopin erwies sich als Isomeres des Kryptopins[3]).

Ausserdem konnte Gadamer mit seinen Schülern[4]) nachweisen, dass zwischen Chelidonin und Homochelidonin, ebenso wie zwischen Protopin und Allokryptopin weitgehende Uebereinstimmung im Aufbau besteht, indem Homochelidonin sich durch Ersatz einer der beiden im Chelidonin enthaltenen Dioxymethylengruppen durch zwei Methoxylgruppen von diesem ableitet.

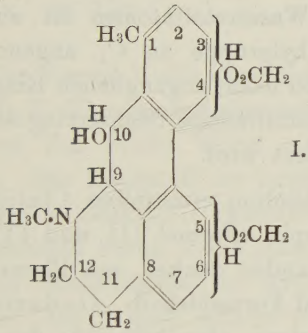
Weiterhin konnte der Zusammenhang zwischen der zweiten und dritten Gruppe dadurch sichergestellt werden, dass es gelang, das Chelidonin in Sanguinarin[5]), das Homochelidonin in Chelerythrin[6]) unter Dehydrierung und Abspaltung von einem Molekül Wasser umzuwandeln, wobei je 1 Molekül Wasser und 4 Wasserstoffatome austraten.

Aus diesen Ergebnissen muss man den Schluss ziehen, dass die Alkaloide der zweiten und dritten Gruppe, Chelidonin, Homochelidonin, Sanguinarin und Chelerythrin dasselbe Grundskelett haben. Die Aufklärung dieses Skelettes an einem der 4 Alkaloide erlaubt die Festlegung der Formeln der anderen 3 Basen in ihren wesentlichsten Teilen.

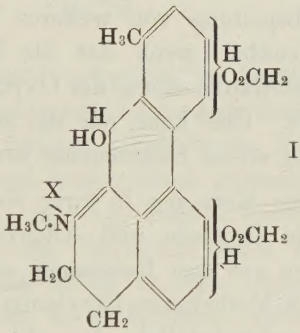
Diese Aufgabe war von Gadamer mit seinen Schülern hauptsächlich am Chelidonin, dem am leichtesten zugänglichen Alkaloid, zu lösen versucht worden[7]) (s. Seite 7).

[1]) Arch. d. Pharm. 262, 593 (1924).
[2]) Journ. Chem. Soc. 109, 815 (1916); 115, 713 (1919).
[3]) Gadamer: Arch. d. Pharm. 258, 148 (1920).
Synthese von Haworth u. W. H. Perkin jun.: Journ. Chem. Soc. 1926, 445.
[4]) Arch. d. Pharm. 257, 298 (1919).
[5]) Arch. d. Pharm. 262, 249, 455 ff., 490 (1924).
[6]) Arch. d. Pharm. 258, 160 (1920).

A. Henschke[8]) stellte für das Chelidonin die Formel $C_{20}H_{19}O_5N$ auf. Es ist eine tertiäre Base, die zwei Dioxymethylengruppen und eine Methylimidgruppe enthält. Das fünfte Sauerstoffatom liegt als alkoholische Hydroxylgruppe vor. Gadamer glaubte nun auf Grund seiner früheren Arbeiten den Schluss ziehen zu dürfen, dass Chelidonin in naher Beziehung zu den Alkaloiden der Bulbocapningruppe stehe, die Phenanthrenderivate sind, und stellte die Formel I als vorläufige Arbeitsformel für das Chelidonin auf.



I.



II.

Chelidonin wurde nach dieser Formel als Aporphinderivat angenommen, das zwei Dioxymethylengruppen und ausserdem eine alkoholische Hydroxylgruppe und eine Methylgruppe enthielt.

Die meisten bisherigen Ergebnisse liessen sich mit Hilfe der Formel erklären, doch brachten einzelne Tatsachen auch schon bedeutende Schwierigkeiten. Bei der Reduktion des Didehydrochelidonins, dem Formel II hätte zuerteilt werden müssen, mussten zwei diastereomere Chelidonine entstehen. Die Reduktionsversuche ergaben aber immer das natürliche Chelidonin. Daraus musste geschlossen werden, dass bei der Dehydrierung durch Mercuriacetat kein optisch aktives Kohlenstoffatom in Mitleidenschaft gezogen worden war. Auch kann der Reaktionsverlauf bei der Acetylierung des Chelidonins in der Siedehitze, wobei unter Abspaltung von einem Molekül Wasser N-Acetylanhydrochelidonin entsteht, nicht mit der Formel I in Einklang gebracht werden. Bei Annahme der Hydro-

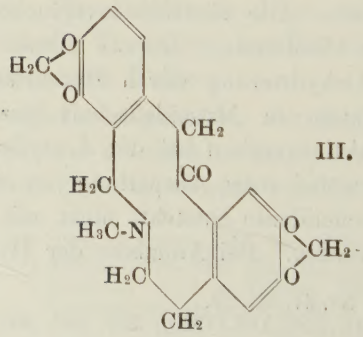
[7]) (s. Seite 6) Apothekerztg. 1920 Nr. 41, S. 352.
Arch. d. Pharm. 257, 298 (1919); 258, 148 (1920); 262, 249, 452, 578 (1924).
Kling, Diss. Marburg 1927.

[8]) Arch. d. Pharm. 226, 624 (1888).

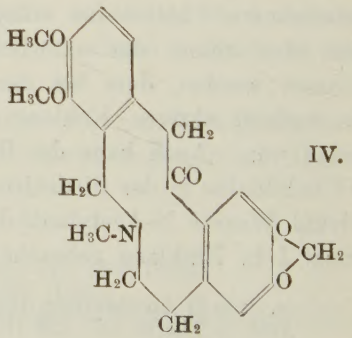
xylgruppe in Stellung 9 oder 10 müsste eine Wasserabspaltung zu einer ungesättigten Verbindung mit dreifacher Bindung unter Sprengung des Ringes führen. Die Verbindung zeigte aber einen vollständig gesättigten Charakter.

Noch schwieriger liess sich die Ueberführung des Chelidonins in Sanguinarin (wie des Homochelidonins in Chelerythrin) erklären, wobei Abspaltung von einem Molekül Wasser und 4 Wasserstoffatomen stattfindet. Die Formel lässt wohl die Abspaltung von 2 Wasserstoffatomen und einer Molekel Wasser möglich erscheinen, eine Abspaltung von weiteren 2 Wasserstoffatomen ist aber nur dann denkbar, wenn das als Methylgruppe an C_1 angenommene Kohlenstoffatom einem der Oxydation leicht zugänglichen Ringsystem angehört. Dies kann nur der stickstoffhaltige Sechserring sein, der damit zu einem Siebenerring erweitert wird.

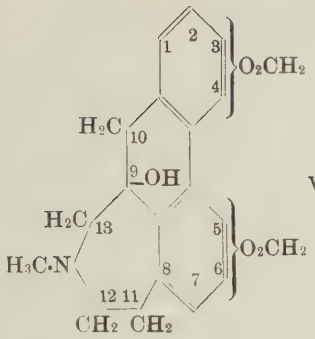
Den Kern der in ihrer Konstitution ermittelten Chelidoniumalkaloide Protopin und Allokryptopin (Formel III und IV) kann man sich aus drei Bausteinen entstanden denken, aus Phenylacetaldehyd, N-Methylphenyläthylamin und Formaldehyd. Gadamer hielt es für wahrscheinlich, dass die übrigen vier Alkaloide des Schöllkrautes aus denselben Bausteinen aufgebaut sind. Infolgedessen ergaben sich als einzige den Siebenerring enthaltende Formeln, mit denen sich die bis dahin bekannt gewordenen Tatsachen zwanglos vereinigen liessen, für das Chelidonin die hypothetische Formel V und entsprechend für das Homochelidonin VI.



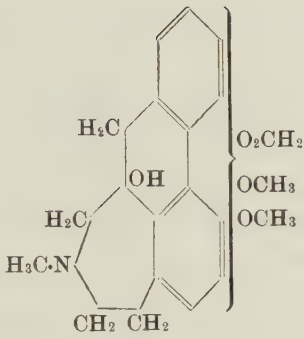
III.



IV.



V.



VI.

Die Formel V für das Chelidonin[9]) entspricht der Bruttoformel $C_{20}H_{19}O_5N$. Vier Sauerstoffatome sind in zwei Dioxymethylengruppen enthalten, das fünfte bildet eine tertiäre alkoholische Hydroxylgruppe. Der Stickstoff ist tertiär und monocyclisch gebunden. Die Stellung des Stickstoffs zwischen C_{12} und C_{13} machte Winterfeld[10]) wahrscheinlich durch die Versuche, das Chelidonin durch Behandlung mit Mercuriacetat zu oxydieren, wobei er zum Chelerythrin gelangte. Die Formel enthält nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom (C_9), gegenüber zweien in der ersten Formel I.

Ebenso, wie die Formel V dem Verhalten des Chelidonins Mercuriacetat gegenüber genügte, konnte der Vorgang bei der Acetylierung bei Siedetemperatur oder bei der Carbäthoxylierung nach Schotten-Baumann mit ihrer Hilfe erklärt werden. Gadamer nahm an, dass in dem hypothetischen Siebenerringe eine gewisse Neigung zur Aufspaltung des Ringes gemäss der Baeyer'schen Spannungstheorie vorhanden ist. Nach seiner Ansicht lagert sich in erster Phase Essigsäureanhydrid an den Stickstoff an, wodurch die infolge der Spannung an sich nicht sehr feste Bindung zwischen Stickstoff und Kohlenstoff noch mehr gelockert wird, sodass Aufsprengung des heterocyclischen Ringes eintritt. In zwei weiteren Phasen tritt der Säurerest mit einem Wasserstoffatom von C_{12} aus unter gleichzeitigem Ringschluss zu einem Kohlenstoffsechserring mit dem Stickstoff in der Seitenkette und Bildung einer zunächst noch aktiven Verbindung, die aber unter Bildung einer Doppelbindung zwischen C_9 und C_{10} leicht Wasser, bzw., vom O-Acetylchelidonin ausgehend, Säure abspaltet und dabei einen vollständigen Phenanthrenkern auf-

[9]) Arch. d. Pharm. 262, 255 (1924).
[10]) Arch. d. Pharm. 262, 455 (1924).

baut. Das Kohlenstoffatom 9 verliert dabei seine Asymmetrie. Das Endprodukt ist optisch inaktiv.

Allerdings ist das Kohlenstoffatom 12, das Träger der stickstoffhaltigen Seitenkette ist, bei der Bildung des Sechserringes asymmetrisch geworden. Da es sich aber um Neubildung eines asymmetrischen Kohlenstoffatomes handelt, steht der Befund, dass das Endprodukt optisch inaktiv ist, nicht in Widerspruch mit dieser Anschauung.

Auch das Verhalten des Endproduktes gegen Kaliumpermanganat, durch das es nicht verändert wird, lässt sich mit der neuen Formel gut erklären, da der neue Ring, obwohl Sechserring, keine Möglichkeit hat, in einen Benzolkern überzugehen, weil er bereits mit drei benachbarten Kohlenstoffatomen am Phenanthrenring beteiligt ist.

Der weiteren Prüfung der Chelidoninformel auf ihre Richtigkeit galten die Arbeiten von Dieterle[11]) und Kling (l. c.).

Dieterle versuchte auf Gadamers Veranlassung am Chelidonin den Hofmann'schen Abbau durchzuführen. Je nachdem die Methylierung mit Jodmethyl unter Druck bei einer 120° nicht übersteigenden Temperatur oder mit Dimethylsulfat durchgeführt wurde, entstanden beim Verkochen mit Natronlauge zwei Körper, die sich durch einen Mindergehalt von einem Molekül Wasser unter Verlust der optischen Aktivität in dem im zweiten Falle erhaltenen Körper unterschieden.

Bei der Methylierung des Chelidonins mit Jodmethyl bei 120° und Verkochung des durch Umsetzung mit Chlorsilber aus dem Jodmethylat erhaltenen Chlormethylates mit Natronlauge erhielt Dieterle zwei durch den Grad ihrer optischen Aktivität und durch ihren Schmelzpunkt verschiedene Methinbasen A und B. Bei beiden hat sich die Rechtsdrehung des Chelidonins in Linksdrehung verwandelt. Das Chelidoninmethin A besitzt die Formel $C_{21}H_{21}O_5N$ (Formel VII). Die Existenz und Einheitlichkeit der Base B ist allerdings noch keineswegs sichergestellt, obwohl man sich ihr Entstehen in Analogie zu den Methinbasen anderer Alkaloide denken könnte. Sie wurde nach Dieterles Angaben aus den Mutterlaugen der Methinbase A, aber immer nur in untergeordneter Menge erhalten, und auch durch eine Aenderung der Verkochungsdauer ergab sich keine Verschiebung in der Ausbeute zu Gunsten der Base B.

[11]) Arch. d. Pharm. 262, 257 (1924).

Die Reinigung und Aufarbeitung der Methinbasen aus den nicht kristallisierten Mutterlaugen über die salzsauren Salze war unmöglich, da sich unter Abspaltung von einer Molekel Wasser sofort Methylanhydrochelidonin bildete. Wahrscheinlich handelte es sich bei der Methinbase B um ein Gemisch von Methinbase A mit Methylanhydrochelidonin.

Fand die Methylierung des Chelidonins mit Jodmethyl bei einer Temperatur über 120° statt, so bildete sich als Endprodukt nur Methylanhydrochelidonin.

Bei der Einwirkung von Jodmethyl auf O-Acetylchelidonin bei 120° und Verkochung mit Natronlauge bildete sich die optisch aktive Methinbase A.

Durch Methylierung des Chelidonins mit Dimethylsulfat bei der Siedetemperatur des Chloroforms und darauffolgende Verkochung mit Natronlauge, sowie aus O-Acetylchelidonin, das bei 150° mit Dimethylsulfat methyliert und dann mit Natronlauge verkocht wurde, erhielt Dieterle das optisch inaktive Methylanhydrochelidonin der Formel $C_{21}H_{19}O_4N$. Aus dem N-Acetylchelidonin entstand, im Gegensatz zum O-Acetylchelidonin, nach der Entacetylierung mit Salzsäure, bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das als Zwischenprodukt entstandene Anhydrochelidonin und Verkochung mit Natronlauge, ebenfalls Methylanhydrochelidonin. Bei diesem Körper ist, wie beim N-Acetylanhydrochelidonin, zwischen C_9 und C_{10} ein Molekül Wasser ausgetreten unter Einführung einer Doppelbindung und Verschwinden der optischen Aktivität.

Dadurch ist bewiesen, dass bei beiden Vorgängen, der Bildung des N-Acetylchelidonins und der Methinbase, bzw. des Methylanhydrochelidonins, dieselbe Aenderung in der Struktur auftritt.

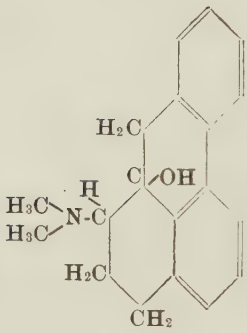
Im weiteren Verlauf des Hofmann'schen Abbaues zeigte das Chelidonin kein normales Verhalten. Erst die Kombination des Hofmann'schen Abbaues mit anderen Abbaumethoden führte zu stickstoff-freien Körpern.

Das Jodmethylat der Methinbase A geht durch freiwillige Wasserabspaltung, die genau wie beim Chlorhydrat schon in der Kälte vor sich geht, in Methylanhydrochelidoninjodmethylat über. Dieses, das auch aus dem Methylanhydrochelidonin direkt durch Einwirkung von Jodmethyl erhalten wurde, liess sich nicht mit Natronlauge zu einem stickstoff-freien Körper verkochen.

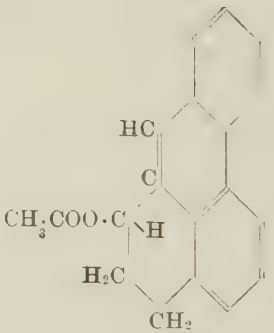
Zu stickstoff-freien Körpern gelangte man durch Kochen mit Essigsäureanhydrid, durch Reduktion des Methylanhydrochelidoninjodmethylates nach Emde mit Natriumamalgam, sowie durch Erhitzen von Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd im Vakuum.

Diese Versuche führte Dieterle durch, Kling (l. c.) wiederholte sie, um sie näher aufzuklären.

Beim Erhitzen der Methinbase mit Essigsäureanhydrid entstand ein stickstoff-freier Körper von der empirischen Formel $C_{21}H_{16}O_6$ (Formel VIII).



VII.



VIII.

Derselbe Körper wurde durch Erhitzen des Methylanhydrochelidoninjodmethylates mit Essigsäureanhydrid erhalten. Daneben entstand bei der ersten Reaktion Dimethylacetamid, bei der zweiten Trimethylamin. Der stickstoff-freie Körper enthielt eine Acetylgruppe. Durch Verseifung mit alkoholischer Kalilauge oder durch Erhitzen mit Magnesiumoxyd nach Schiff erfolgte Abspaltung der Acetylgruppe. Der entacetylierte Körper besass die Zusammensetzung $C_{19}H_{14}O_5$. Er liess sich durch Acetylierung wieder in das Acetylprodukt zurückverwandeln.

Demnach muss der entacetylierte Körper noch eine Hydroxylgruppe enthalten. Diese müsste, wenn die angenommene Formel richtig wäre, als sekundäre Alkoholgruppe vorliegen und sich zu einem Keton oxydieren lassen. Chromsäure-Eisessig blieb jedoch ohne Einwirkung.

Da der entacetylierte Körper wider Erwarten gegen Oxydationsmittel sehr widerstandsfähig war, versuchten Dieterle und Kling, vom Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd ausgehend zu einem ungesättigten Körper zu kommen, der der Oxydation zugänglich

war. Beim Erhitzen auf 140° bei 60 mm Druck trat Abspaltung von Trimethylamin ein, und es resultierte ein stickstoff-freier, amorpher Körper von der Zusammensetzung $C_{19}H_{14}O_5$. Aus dem Umstand, dass der Körper nicht kristallisierte, sowie sich nur in geringem Masse acetylieren liess, zieht Kling den Schluss, dass er nicht mit dem entacetylierten Acetylprodukt der Methinbase identisch ist, und somit eine weitgehende Veränderung des Moleküls vor sich gegangen sein musste. Sämtliche Versuche, den Körper zu oxydieren, verliefen ergebnislos. Bei Verwendung von Soda-Kaliumpermanganat als Oxydationsmittel wurde das Ausgangsmaterial zurückgewonnen, mit Permanganat in schwefelsaurer Lösung, sowie mit Salpetersäure und Chromsäure trat völlige Zersetzung ein.

Da die beim Hofmann'schen Abbau erhaltenen Körper sich nicht oxydieren liessen, versuchte Kling, durch Behandlung von Chelidoninchlormethylat mit Natriumamalgam nach der Methode von Emde den hypothetischen Siebenerring zu sprengen, in der Hoffnung, dass dabei keine neue Ringbildung stattfinde. Er erhielt eine tertiäre Base von der empirischen Formel $C_{21}H_{23}O_5N$, die optisch aktiv war. Diese wurde über das Jodmethylat in das Methylsulfat übergeführt und nach Hofmann verkocht. Unter Abspaltung von Trimethylamin entstand ein Körper der Formel $C_{19}H_{16}O_5$, der ebenfalls optisch aktiv war. Der stickstoff-freie Körper liess sich, obwohl nach der Formel unter Berücksichtigung der noch vorhandenen optischen Aktivität an C_9 noch die Hydroxylgruppe stehen müsste, nicht acetylieren. Er verhielt sich gegen Sodapermanganat indifferent, ebenso gegen Brom.

Als Nebenprodukt bei der Reduktion hatte sich unter Abspaltung von Dimethylamin ein stickstoff-freier, optisch inaktiver Körper der Zusammensetzung $C_{19}H_{14}O_4$ gebildet.

Da der Körper $C_{19}H_{16}O_5$ unerwarteterweise von Oxydationsmitteln nicht angegriffen wurde, stellte Kling das Chlormethylat der tertiären Base $C_{21}H_{23}O_5N$ dar und unterwarf dieses wieder der Reduktion mit Natriumamalgam. Es entstand unter Trimethylaminabspaltung ein stickstoff-freier, optisch aktiver Körper der empirischen Formel $C_{19}H_{18}O_5$. Dieser liess sich acetylieren. Bei der Entacetylierung wurde der ursprüngliche Körper zurückgewonnen. In neutraler und alkalischer Lösung ist er zwar beständig gegen Kaliumpermanganat, dagegen leicht oxydierbar in stark essigsaurer Lösung.

Bei der zusammenfassenden Betrachtung der Resultate, die die bisherigen Untersuchungen über das Chelidonin geliefert haben, ergab sich, dass die angenommene Formel, obwohl sich die Mehrzahl der Beobachtungen mit ihrer Hilfe erklären lässt, doch nicht richtig sein kann. Es war nicht gelungen, zu einem Körper zu gelangen, der durch Oxydation zu Spaltprodukten führte, die es ermöglichten, eine Konstitutionsformel für das Chelidonin mit genügender Sicherheit aufzustellen. Auch war es nicht möglich gewesen, die Anwesenheit eines Phenanthrenringsystemes im Chelidonin zu beweisen.

Mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimrat Prof. Dr. J. Gadamer, stellte mir nun die Aufgabe, durch weitere Versuche die bisher angenommene Formel auf ihre Richtigkeit zu prüfen und, wenn sie sich als unrichtig erweisen sollte, nach Möglichkeit eine neue Formel aufzustellen, die sich mit den bis dahin bekannten Tatsachen vereinbaren liess.

Da gelinde Oxydationsmittel ohne Einwirkung blieben, bei energischer durchgeführten Oxydationen dagegen eine vollständige Zersetzung eintrat, wollte ich versuchen, die Richtigkeit der angenommenen Formel vom Homochelidonin ausgehend nachzuprüfen, das zwei Methoxylgruppen anstelle einer Dioxymethylengruppe in seinem Molekül enthält. Benzolringe, die Methoxylgruppen enthalten, sind nämlich gegen Oxydationsmittel beständiger, als solche mit Dioxymethylengruppen.

Eugenolmethyläther z. B. mit zwei Methoxylgruppen am Benzolkern wird durch Kaliumpermanganat zur Veratrumsäure oxydiert (Petersen[12]), während das sich vom Eugenolmethyläther nur durch Ersatz der beiden Methoxylgruppen durch eine Dioxymethylengruppe unterscheidende Safrol bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat vollständig zerstört wird (J. Schiff[13]).

Dass das Chelidoninmolekül zwei Benzolkerne enthalten muss, geht ja aus der Tatsache hervor, dass Dioxymethylengruppen bis jetzt nur an Benzolkernen festgestellt werden konnten.

Um die nötige Menge Homochelidonin als Ausgangsmaterial zu gewinnen, nahm ich eine mir zur Verfügung stehende extraktartige Masse, die von der fabrikmässigen Herstellung des Chelidonins stammte, in Arbeit. Diese enthielt noch alle übrigen Chelido-

[12]) Berichte 21, 1062 (1888).
[13]) Berichte 17, 1937 (1884).

niumalkaloide, vorwiegend die Alkaloide der Chelerythrin-Sanguinarin-Gruppe und der Allokryptopin-Protopin-Gruppe.

Zugleich hoffte ich, bei genauer Trennung und Aufarbeitung der einzelnen Alkaloide den bisher bekannten vielleicht ein neues hinzufügen zu können.

Zweimal 500 g des Extraktes wurden so in die Einzelbestandteile zerlegt. Es gelang mir aber trotz Anwendung der verschiedensten Trennungsmethoden, auf deren nähere Beschreibung ich verzichte, nicht, neben grösseren Mengen der vier oben genannten Basen, so viel Homochelidonin zu erhalten, dass ich daran denken konnte, eine eingehende Arbeit darauf aufzubauen. Die ganze Ausbeute betrug aus 500 g Extrakt etwa 9 g α-Homochelidonin.

Auch brachte die Durchforschung nach bisher nicht nachgewiesenen Alkaloiden keine neuen Ergebnisse. So musste ich nach einer Arbeit von fast zwei Semestern diese Versuche aufgeben.

Ich beabsichtigte nun, die beiden Dioxymethylengruppen im Chelidonin durch vier Methoxylgruppen zu ersetzen, um auf diese Weise eine grössere Widerstandsfähigkeit des Chelidoninmoleküls zu erreichen. Ich griff deshalb die schon von Kling begonnenen Versuche wieder auf.

Späth[14]) gibt eine Methode für die Aufspaltung der Oxymethylengruppen des Tetrahydroberberins an, nach der er diese mittels alkoholischen Aetzkalis verseift. Unter Abänderung dieser Vorschrift arbeitete ich mit Aetzkali in octylalkoholischer Lösung, um nicht im Bombenrohr erhitzen zu müssen. Das entstandene Phenol wurde sofort mit Dimethylsulfat methyliert. Es liess sich auf diese Weise aber aus dem Reaktionsgemisch keine tertiäre Base isolieren.

Eine zweite Möglichkeit, zu der gewünschten Base zu gelangen, bot ein ebenfalls von Späth[15]) beschriebenes Verfahren, durch Erhitzen des Chelidonins mit Phloroglucin-Schwefelsäure und darauf folgende Methylierung mit Dimethylsulfat. Infolge der schlechten Ausbeute der entstandenen Base, die als perchlorsaures Salz isoliert wurde, konnte diese Methode nicht in Anwendung gebracht werden.

Einen dritten Versuch machte ich nun mit methylalkoholischem Kali durch Erhitzen im evakuierten Bombenrohr. Die durch Methylierung des Reaktionsproduktes gebildete Base entstand ebenfalls in so geringer Menge, dass ich, obwohl der Eintritt von 4 Methoxyl-

[14]) Ber. 54, 3071 (1921).
[15]) Ber. 58, 2270 (1925).

gruppen als Ersatz der beiden Dioxymethylengruppen nachgewiesen werden konnte, auch die Absicht, von ihr ausgehend meine Untersuchungen aufzunehmen, aufgeben musste.

Eine Behandlung des Chelidonins mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure bei Gegenwart von rotem Phosphor, die vielfach dazu geeignet ist, ein Alkaloid zu seiner Ursubstanz, ausschliesslich aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff bestehend, zurückzuführen, brachte keine weiteren Ergebnisse.

Eine Aufsprengung der Alkaloide liess sich in vereinzelten Fällen mit Phosphorhalogeniden durchführen. Bei Anwesenheit eines Zehnerrings im Molekül, mit einer an dem dem Stickstoff gegenüberliegenden Kohlenstoffatom befindlichen Hydroxylgruppe, wie beim Protopin und seinen Homologen, führte diese Behandlung unter Umlagerung des Zehnerringes in zwei Sechserringe zur Bildung der Chloride quartärer Basen. Beim Chelidonin versagte auch diese Methode.

Aus entwässertem Chelidonin, das mit Phosphorpentachlorid in der Kälte zusammengerieben wurde, erhielt ich beim Aufarbeiten die unveränderte Base wieder zurück.

Ebensowenig veränderte sich Chelidonin beim Erhitzen mit Phosphorpentachlorid im siedenden Wasserbade.

Ein dritter Versuch, Chelidonin mit Phosphorpentachlorid zu verreiben und die Mischung längere Zeit offen stehen zu lassen, wobei die Luftfeuchtigkeit auf das Gemisch unbehinderten Zutritt hatte, ergab ebenfalls, dass die Base nicht verändert worden war.

Oxydation der Methinbase A.

In der Annahme, dass die alte Anschauung von dem Aufbau des Chelidoninmoleküls — Phenanthrenskelett mit stickstoffhaltigem Siebenerring — nicht richtig sein konnte, versuchte ich die Oxydation der aus Chelidoninjodmethylat erhaltenen Methinbase A. Wenn der Stickstoff einem Sechserring angehörte, musste bei der Verkochung des Jodmethylates, da Chelidoninmethin eine tertiäre Base darstellt, eine Ringsprengung zwischen dem Stickstoff und einem der beiden ihm benachbarten Kohlenstoffatome stattgefunden haben unter Auftreten einer Doppelbindung zwischen diesem und dem nächsten Kohlenstoffatom. Es war daher, falls diese Anschauung richtig war, zu hoffen, dass die Methinbase bei vorsichtiger Oxydation Produkte lieferte, die einen Rückschluss auf den vermut-

lichen Aufbau ermöglichten, und nicht, wie beim Chelidonin selbst, entweder, bei Anwendung milder Oxydationsmittel, gar kein Angriff erfolgte, oder, bei stärkerer Oxydation, vollständiger Zerfall eintrat.

Die Methinbase A wurde nach der von Dieterle[16]) angegebenen Vorschrift durch Behandlung des entwässerten Chelidonins mit Jodmethyl unter Druck bei 120°, Umwandlung des entstandenen Jodmethylates in das Chlormethylat und Verkochung dieses Körpers mit konzentrierter Natronlauge hergestellt.

Sie zeigte den angegebenen Schmelzpunkt 145—146° und die Analysen ergaben die Bruttoformel $C_{21}H_{21}O_5N$. Ihre spezifische Drehung betrug $[\alpha]_D = -279{,}3°$, während Dieterle $[\alpha]_D = -271{,}3°$ Kling[17]) $[\alpha]_D = -269{,}6°$ angeben.

Die Prüfung der Methinbase auf die Anwesenheit einer Carbonylgruppe mit Hilfe von Hydroxylamin fiel negativ aus. Das Ausgangsmaterial wurde, wie Mischschmelzpunkt und Bestimmung des Drehungsvermögens zeigten, unverändert zurückerhalten.

Um die schon von Dieterle beobachtete Erscheinung, dass Chelidoninmethin unter der Einwirkung von H-Jonen ein Molekül Wasser abspaltet unter Bildung des optisch inaktiven Methylanhydrochelidonins, während bei der Herstellung nach obigem Verfahren, sobald die Temperatur von 120° überschritten wurde, statt der Methinbase ebenfalls Methylanhydrochelidonin erhalten wird, näher zu untersuchen, versetzte ich die in Aceton gelöste Methinbase mit ungenügenden Mengen Salzsäure, machte nach Wasserzusatz und dem Vertreiben des Acetons die Base mit Ammoniak frei und zog mit Chloroform aus. Wurden 50%, bei einem zweiten Versuch 95% der theoretisch erforderlichen Salzsäuremenge zugegeben, so entstand die unveränderte Methinbase. Bei Zugabe der berechneten Menge Salzsäure erhielt ich beide Male optisch inaktives Methylanhydrochelidonin. Demnach muss beim geringsten H-Jonenüberschuss die sehr leicht vor sich gehende Wasserabspaltung eintreten, und zwar dann vollständig, während bei nicht genügender Säuremenge, solange die Lösung noch alkalisch reagiert, die Abspaltung unterbleibt.

Wichtig erschien unter diesen Umständen, bei dem Verlauf der Oxydation zu untersuchen, wie weit die entstehenden Oxydationsprodukte noch optisch aktiv waren, bzw. ihre optische Aktivität eingebüsst hatten.

[16]) Arch. d. Pharm. 262, 268 (1924).
[17]) Diss. Marburg 1927, S. 26.

Die Oxydation wurde in Acetonlösung ausgeführt. 5 g der Methinbase A wurden in 500 ccm Aceton gelöst und in kleinen Portionen mit Kaliumpermanganat in wässeriger Lösung (1 : 20) versetzt. Nach Zugabe von 300 ccm (entsprechend 10,45 O-Atomen) brach ich die Reaktion ab, um nach Möglichkeit nicht nur die Endprodukte der Oxydation, sondern alle Zwischenprodukte zu fassen und so den ganzen Oxydationsverlauf verfolgen zu können.

Nach der Entfernung des sorgfältigst ausgewaschenen Braunsteins und der Vertreibung des Acetons im Vakuum schied sich aus der Lösung ein Substanzengemisch ab, das aus den Körpern C, D und E bestand. Beim Ausäthern der alkalisch reagierenden Flüssigkeit erhielt ich aus der Aetherlösung beim Einengen und Verdunsten des Lösungsmittels ebenfalls diese drei Substanzen.

Die von C, D und E befreite Lösung versetzte man mit Salzsäure bis zur mineralsauren Reaktion und zog mit Aether aus. Nach dem Vertreiben des Lösungsmittels verblieb ein sirupöser Rückstand, der die entstandenen Säuren enthalten musste. Er roch stark nach Essigsäure.

Der Versuch, das Säuregemisch auf Grund der verschiedenen Löslichkeit in Aether zu trennen, brachte keinen Erfolg. Den mit Hilfe von Natriumcarbonatlösung zur Lösung gebrachten Sirup versetzte man zu diesem Zweck mit Salzsäure, bis er Kongopapier eben bläute, und schüttelte einmal mit Aether durch. Es zeigte sich, dass weitaus der grösste Teil sich im Aether gelöst hatte, und der durch weiteres Ausäthern erhaltene Rest mit dem ersten Teil identisch war.

Als zweiten Trennungsversuch unternahm ich die fraktionierte Fällung des Sirups mit Silbernitrat. Man löste ihn in heissem Wasser unter Zugabe von so viel Natriumcarbonatlösung, dass die Lösung neutral reagierte, auf. Aus der Lösung fällte man fraktioniert die Säuren mit n/10-Silbernitratlösung, wobei die Silbersalze ausfielen. Silberbestimmungen der einzelnen Fraktionen ergaben ein durchschnittliches Molekulargewicht von 143, berechnet für Säuren mit einer Carboxylgruppe, von 286, berechnet für solche mit zwei Carboxylgruppen. Die erhoffte Trennung konnte auch auf diesem Wege nicht erreicht werden.

Aus den vereinigten Silbersalzfraktionen versuchte ich eine Trennung durch fraktionierte Zerlegung mit Salzsäure und Ausäthern der freien Säuren zu erreichen. Aber aus sämtlichen Fraktionen

erhielt ich nach dem Verdunsten des Lösungsmittels nur eine Säure, Hydrastsäure.

Bei weiteren Oxydationsversuchen arbeitete ich den durch erschöpfendes Ausziehen der sauren Lösung mit Aether im Perforator erhaltenen Sirup auf, indem ich die entstandene Oxalsäure durch Lösen in schwach ammoniakalischem Wasser und Behandlung mit ammoniakalischer Calciumchloridlösung ausfällte, die Säuren aus dem Filtrat nach dem Ansäuern wieder mit Aether im Perforator extrahierte und den nach dem Vertreiben des Aethers verbleibenden Rückstand aus heissem Wasser umlöste. Dabei konnte ich ebenfalls nur Hydrastsäure erhalten.

Nach diesen Ergebnissen ist anzunehmen, dass bei der Oxydation nur eine stickstoff-freie Säure neben Oxalsäure und Essigsäure entstanden war.

In der salzsauren Mutterlösung waren noch zwei Aminosäuren A und B enthalten, die sich nicht in Aether lösten. Das salzsaure Salz der Aminosäure B schied sich beim Einengen infolge seiner weniger grossen Löslichkeit in Wasser ab, die Aminosäure A erhielt man nach Entfernung von B durch fraktionierte Fällung mit Goldchloridchlorwasserstoffsäure als Goldsalz.

Körper C.

Der Körper C hat nach den Analysen die Bruttoformel $C_{20}H_{17}O_5N$. Er weist damit gegenüber der Methinbase einen Mindergehalt von einem Kohlenstoffatom und vier Wasserstoffatomen auf. Er ist optisch inaktiv.

Wahrscheinlich handelt es sich um einen Aldehyd oder ein Keton, dafür spricht sein indifferentes Verhalten gegenüber Säuren und Alkalien, sowie seine Schwerlöslichkeit in den meisten organischen Lösungsmitteln. Möglicherweise liegt das Sauerstoffatom auch als -O-Brücke in einem neu gebildeten Ring vor. Allerdings wäre dann schwer verständlich, warum der Körper keine basischen Eigenschaften mehr zeigt und nicht fähig ist, mit Säuren Salze zu bilden. In Eisessig löst er sich wohl, kristallisiert aber unverändert wieder aus. Der Eisessig wirkt demnach als reines Lösungsmittel.

Bei dem geschilderten Verhalten des Körpers gegenüber allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, sowie der geringen Ausbeute an ganz reinem Material musste eine Prüfung auf die Anwesenheit einer Carbonylgruppe, sowie eine weitere Untersuchung des Körpers unterbleiben. Seine Entstehung kann man sich, da es sich um einen

inaktiven Körper handelt, wohl am besten so denken, dass der Weg zu ihm von der Methinbase über das durch Wasseraustritt sich bildende Methylanhydrochelidonin, das kein asymmetrisches Kohlenstoffatom mehr aufweist, führt.

Körper E.

Dem Körper E kommt nach den Analysen die hypothetische Formel $C_{19}H_{21}O_6N$ zu. Er löst sich in verdünnten Säuren, wird durch Alkalizusatz wieder abgeschieden, und lässt sich dann leicht mit Aether aufnehmen, aus dem er sich in gut ausgebildeten Kristallen abscheidet. Nach diesem Verhalten muss eine tertiäre Base vorliegen.

Der Körper ist optisch inaktiv.

Es ist sehr wohl möglich, dass der Gehalt von 19 Kohlenstoffatomen zu nieder ist, trotz der dafür sprechenden Analysenergebnisse, und dass der Körper E 20 Kohlenstoffatome enthält. Denn man sollte doch annehmen, dass bei der Aboxydation von zwei Kohlenstoffatomen eine Carbonsäure entstanden ist. Dagegen spricht aber die vollkommene Alkaliunlöslichkeit. Die Bestimmung der Molekulargrösse nach Rast[18]) ergab ein Molekulargewicht von 365, das eine Formel von 19 wie von 20 Kohlenstoffatomen erklärte. Auch der gefundene Stickstoffwert, der kleiner ist als der für $C_{19}H_{21}O_6N$ berechnete, liesse eine Formel mit 20 Kohlenstoffatomen zu.

Die Prüfung auf die Anwesenheit von Carbonylgruppen mittels p-Nitro-Phenylhydrazin ergab kein positives Resultat. Der bei dieser Behandlung gewonnene dunkelrote Körper erwies sich durch den Mischschmelzpunkt, sowie die Stickstoffbestimmungen als Ausgangsmaterial, das durch geringe Mengen des Nitrokörpers verunreinigt war.

Weitere Untersuchungen des Körpers E mussten wegen Materialmangels leider unterbleiben.

Körper D.

Für den Körper D ergibt sich die hypothetische Formel $C_{21}H_{23}O_7N$. Die Anzahl der Wasserstoffatome muss unter Berücksichtigung des Wasserstoffgehaltes der Methinbase auf H_{21} reduziert werden. Die Mikromolekulargewichtsbestimmungen nach Rast ergaben die Werte 406 und 412, die sich mit der hypothetischen Formel in Uebereinstimmung bringen lassen.

[18]) Ber. 55, 1051 und 3727 (1922).

Der Körper zeigt, wie der Körper E, typisch basische Eigenschaften, löst sich in verdünnten Säuren, auf Ammoniakzusatz scheidet sich aus der Lösung die freie Base wieder ab. Er ist bedeutend leichter in Aether, Chloroform und Alkohol löslich als der Körper E. Er ist optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend.

Sein Goldsalz, sowie sein Platinsalz waren amorph und ergaben unbefriedigende Gold- und Platinwerte.

Der Körper D unterscheidet sich von der Methinbase durch einen Mehrgehalt von zwei Sauerstoffatomen. Bei der Untersuchung auf die Anwesenheit von Carbonylgruppen mit p-Nitro-Phenylhydrazin bildete sich kein Kondensationsprodukt, der Körper wurde unverändert zurückerhalten.

Da mir kein weiteres Material zur Verfügung stand, konnte keine eingehendere Untersuchung ausgeführt werden.

Hydrastsäure $C_9H_6O_6$.

Die beim Aufarbeiten der Aetherauszüge aus saurer Lösung erhaltene Säure erhielt ich aus wässeriger Lösung als ein weissliches Kristallpulver. Die Säure erwies sich als stickstoff-frei, die Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen ergaben die Formel $C_9H_6O_6$.

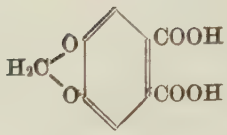
Die Prüfung auf Dioxymethylengruppen, die ich quantitativ nach der von Winterfeld[19]) angegebenen Methode durchführte, ergab die Anwesenheit einer O_2CH_2-Gruppe. Winterfeld gibt die Methode für Substanzmengen von 0,2—0,5 g an; sie eignet sich bei entsprechender Abänderung aber auch zur Mikrobestimmung bei Anwendung von 3—6 mg Untersuchungssubstanz.

Der Schmelzpunkt 166—167° wies auf Hydrastsäure hin, für die in der Literatur Schmelzpunkte von 171—185° angegeben werden.

Zur Identifizierung stellte ich mit Hilfe von alkoholischer Aethylaminlösung das Aethylimid dar, das den für Hydrastsäureaethylimid angegebenen Schmelzpunkt 166—167° zeigte. Die Stickstoffbestimmungen stimmten mit der Bruttoformel $C_{11}H_9O_4N$ für das Hydrastsäureaethylimid überein.

Herr Prof. Dr. E. Späth, Wien, hatte die Freundlichkeit, mir als Vergleichsmaterial reines Hydrastsäureaethylimid zur Verfügung zu stellen. Der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. Es lag demnach Hydrastsäure vor. (Formel IX.)

[19]) Arch. d. Pharm. 258, 164 (1920).



IX.

Körper B (Aminosäure).

Der Körper B wurde aus der salzsauren Lösung nach Entfernung der in Aether löslichen Oxydationsprodukte als salzsaures Salz gewonnen. Dieses besass nach den Analysen und Chlorbestimmungen die Zusammensetzung $C_{20}H_{17}O_8N$. HCl. 3 H_2O. Die Wasserbestimmung ergab die Anwesenheit von drei Molekülen Kristallwasser.

Die Titration des salzsauren Salzes mit n/10-Kalilauge und Phenolphtalein als Indikator ergab die Anwesenheit einer Carboxylgruppe. Für ein Mol salzsaures Salz der Aminosäure B wurde ein Mol KOH verbraucht. Von Narcein ($C_{23}H_{27}O_8N$), das eine Carboxylgruppe neben einer —N $(CH_3)_2$-Gruppe in seinem Molekül enthält und sich bei der Titration entsprechend verhalten muss, wurde das freie Alkaloid zum Vergleich mit n/10-Kalilauge titriert. Schon der erste einfallende Tropfen erzeugte den Farbumschlag. Demnach muss die Aminosäure B, da man ja ihr salzsaures Salz zur Titration verwandt hatte, ebenfalls eine Carboxylgruppe enthalten.

Die freie Säure, die durch Behandlung des salzsauren Salzes mit Silberoxyd und Ausfällung des gelösten Silberoxyds mit Schwefelwasserstoff erhalten worden war, — aus dem ausgefällten Chlorsilber bestimmte ich den Silbergehalt — kristallisierte wasserfrei. Die Analysen ergaben die Formel $C_{20}H_{17}O_8N$.

Bei dem Versuch, das Kupfersalz der Aminosäure darzustellen, durch Behandlung der freien Säure mit basischem Kupfercarbonat, bildete sich nicht das Kupfersalz, sondern die freie Aminosäure kristallisierte unverändert wieder aus. Vermutlich liegt in der freien Säure eine betainartige Bindung vor, die die Bildung des Salzes verhindert.

Mit Goldchloridchlorwasserstoffsäure bildet sich das Golddoppelsalz. Das getrocknete Goldsalz ergab nach den Analysen und Goldbestimmungen die Formel $C_{20}H_{17}O_8N \cdot HAuCl_4$. Die Aminosäure B ist optisch inaktiv.

Aminosäure A.

In der salzsauren Mutterlauge war nach der Entfernung des Körpers B noch ein Oxydationsprodukt vorhanden, das ich durch

fraktionierte Fällung mit Goldchloridlösung gewinnen konnte. Die ersten Fraktionen der Goldsalzfällung mussten, da sie gar keine Neigung zur Kristallisation zeigten, verworfen werden. Auch ein Versuch, nach der Entfernung des Goldes mit Schwefelwasserstoff den Rückstand in absolut methylalkoholischer Lösung zu verestern, führte zu keinem Erfolg.

Das Goldsalz, das sich in ziegelroten Kristallen abschied, entsprach nach den Analysen der Formel $C_{11}H_{13}O_4N \cdot HAuCl_4$.

Das salzsaure Salz erhielt ich aus dem Goldsalz durch Ausfällung des Goldes mit Schwefelwasserstoff, wobei ich die durch Verglühen des Goldsalzes erhaltenen Goldwerte durch Bestimmung der abgeschiedenen Schwefelgoldmenge nachprüfte. Die Analysen, wie auch die Chlorbestimmungen, stimmten auf die Formel $C_{11}H_{13}O_4N.HCl$.

Die Chlorbestimmungen wurden durch Bestimmung der Chlorsilbermenge ausgeführt, die sich bei der Herstellung der freien Säure aus dem salzsauren Salz mittels Silberoxyd abschied.

Die freie Säure kristallisierte mit zwei Molekülen Wasser, die sich durch Trocknen über Phosphorpentoxyd leicht entfernen liessen. Die wasserfreie Säure hat die Bruttoformel $C_{11}H_{13}O_4N$.

Die Aminosäure A enthält eine Dioxymethylengruppe, die sich quantitativ nach dem von Winterfeld (l. c.) angegebenen Verfahren nachweisen liess. Die Bestimmung der am Stickstoff stehenden Methylgruppen, die ich nach Pregl ausführte, ergab die Anwesenheit von zwei Methylgruppen, wie auch zu erwarten war, da die Methinbase ebenfalls zwei Methylgruppen am Stickstoff trägt, und diese im allgemeinen bei einer Oxydation nicht angegriffen werden.

Das Kupfersalz der Säure stellte ich durch Behandlung der freien Säure mit basischem Kupfercarbonat dar. Die Bildung geht schwierig vor sich und das Salz zeigt, in wässeriger Lösung eingeengt, grosse Neigung, in die freie Säure und Kupferoxyd zu zerfallen. Es ist dies, wie bei der Aminosäure B, die gar kein Kupfersalz bildete, wohl dem Umstand zuzuschreiben, dass die freie Säure in festem Zustand und in neutraler Lösung ein Betain bildet.

Die Kupfer - Bestimmungen stimmten auf die Formel $(C_{11}H_{12}O_4N)_2Cu$. Die Aminosäure enthält demnach eine Carboxylgruppe.

Um die Stellung der einzelnen Seitenketten am Benzolkern — nur um einen solchen konnte es sich bei Anwesenheit einer Dioxymethylengruppe handeln — festzustellen, versuchte ich, eine kleine Menge der Säure in sodaalkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat

weiter zu oxydieren. Der ausgeschiedene Braunstein wurde durch Einleiten von Schwefeldioxyd in Lösung gebracht, und die in der Hauptsache entstandene Oxalsäure durch Behandlung mit ammoniakalischer Calciumchloridlösung entfernt. Beim Ausziehen der angesäuerten Lösung mit Aether erhielt ich weisse Kriställchen, die bei schnellem Erhitzen bei 185°, bei ganz langsamem Erhitzen bei 175—176° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit der ebenfalls als Oxydationsprodukt erhaltenen Hydrastsäure ergab keine Depression, die Aminosäure A war durch die Oxydation in Hydrastsäure übergegangen. Da nur etwa 2—3 mg vorlagen, musste die Ausführung einer Analyse unterbleiben.

Nach den Untersuchungsergebnissen ist die Aminosäure A eine Dimethylaminomethyl(1) -methylendioxy(3,4) -benzolcarbonsäure (6) (Formel X), die bei der weiteren Oxydation in die Methylendioxy(3,4) -benzol-dicarbonsäure(1,6) übergeht.

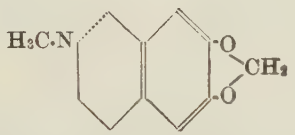
X. Hydrastsäure

Die beiden wichtigsten Oxydationsprodukte sind die in ihrer Konstitution festgelegte Aminosäure A und die Hydrastsäure. Da das Chelidonin in seinem Molekül zwei Benzolkerne trägt, was man schon aus dem Vorhandensein der zwei Dioxymethylengruppen ersieht, diese aber wahrscheinlich bei genügend weitgehender Oxydation beide dasselbe Spaltprodukt, die Hydrastsäure, liefern, lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob die Hydrastsäure aus dem Chelidonin nur über die Aminosäure A, oder aus dem zweiten Benzolkern, oder aus beiden entstanden ist.

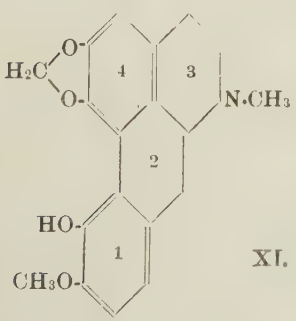
Wie die Struktur der Aminosäure A zeigt, ist bei der Bildung der Methinbase eine Ringsprengung zwischen Stickstoff und benachbartem Kohlenstoff eingetreten, wobei der zwei Methylgruppen tragende Stickstoff durch ein Kohlenstoffatom mit dem Benzolkern verbunden blieb. Ein Siebenerring, wie Gadamer ihn noch in seiner letzten Formel (V) annahm, mit dem Uebergang in einen Sechserring bei der Methinbasenbildung (VII), ist damit nicht vereinbar.

Die eine Hälfte des Chelidoninmoleküls muss jedenfalls ein tetrahydrierter Isochinolinring sein, mit einer Methylgruppe am

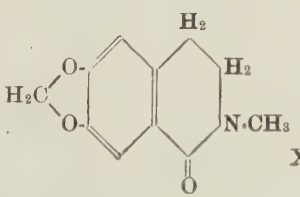
Stickstoff und einer Dioxymethylengruppe am Benzolkern, wobei die gestrichelte Linie andeuten soll, dass die Bindung zwischen C_1 und Stickstoff gelöst sein kann bei Vorliegen eines Zehnerringes, wie wir ihn bei den Alkaloiden der ersten Gruppe, Protopin und Allokryptopin, haben.



Das Vorhandensein eines Phenanthrenskelettes, das man sich nach den Spaltstücken noch erklären könnte, da Späth[20]) bei der Oxydation des Bulbocapnins (XI) Oxyhydrastinin (XII) isolieren konnte, also eine Spaltung der Diphenylbindung zwischen den beiden Benzolkernen unter Zerstörung des Kernes 1 eingetreten war, ohne dass am Kern 4 eine Carboxylgruppe stehen blieb, war unwahrscheinlich aus den schon eingangs erwähnten Gründen. Das Verhalten des Didehydrochelidonins bei der Reduktion, die immer das natürliche Chelidonin lieferte, der Reaktionsverlauf bei der Acetylierung in der Siedehitze, sowie die Ueberführbarkeit des Chelidonins in Sanguinarin unter Abspaltung von einem Molekül Wasser und vier Wasserstoffatomen, waren mit der ersten Formel (I), die ein Phenanthrenskelett mit stickstoffhaltigem Sechserring aufweist, nicht vereinbar, und hatten Gadamer zur Aufstellung der Siebenerringformel veranlasst.

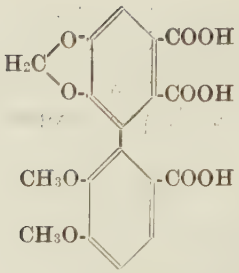


XI.

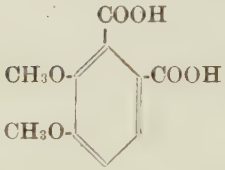


XII.

[20]) Ber. 61, 322 (1928).



XIII.

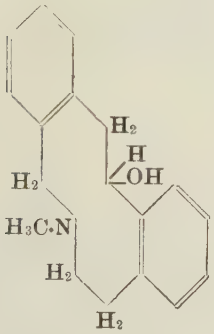


XIV.

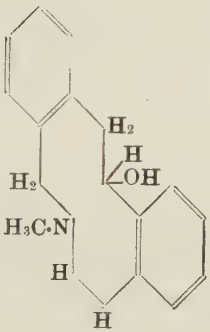
Ausserdem ist zu berücksichtigen, dass Späth bei der Oxydation des Bulbocapninmethyläthers (l. c.), nachdem also der Benzolkern 1 gegen den Angriff der Oxydation widerstandsfähig gemacht war, nicht Oxyhydrastinin, sondern eine Säure erhielt, der er Formel XIII zuerteilt. Die Bindung zwischen den beiden Benzolkernen war bestehen geblieben. Bei der Zerstörung des nun leichter oxydierbaren Kernes 4 blieb am Kern 1 eine Carboxylgruppe zurück unter Bildung der Hemipinsäure (XIV). Es lässt sich natürlich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob sich Chelidonin bei Annahme eines Phenanthrenskelettes ebenso verhalten müsste, da Ring 1 statt der Phenol- und Hydroxylgruppe im Bulbocapnin, bzw. zweier Methoxylgruppen im Bulbocapninmethyläther, eine Dioxymethylengruppe enthielte und damit in seiner Widerstandsfähigkeit zwischen den entsprechenden Kernen dieser beiden Körper stände.

Auf Grund dieser Erwägungen, besonders da das Vorhandensein eines stickstoffhaltigen Siebenerringes nicht mehr möglich erscheint, muss man wohl von der bisherigen Chelidoninformel Abstand nehmen. Naheliegend war der Gedanke, in den Alkaloiden der Chelidoninreihe denselben Aufbau zu vermuten, wie in Protopin (III) und seinen Homologen, mit einem Zehnerring im Molekül. Man müsste dann aber, um die Forderung der optischen Aktivität, sowie der Anwesenheit einer alkoholischen Hydroxylgruppe zu erfüllen, entweder dem Chelidonin, sowie seinen Homologen und den aus Chelidonin dargestellten Körpern zwei Wasserstoffatome mehr zuerteilen, oder aber an einer anderen Stelle des Zehnerrings eine Doppelbindung einführen. Im ersten Falle haben wir ein optisch aktives Dihydroprotopin (XV) vor uns, das bei der Behandlung mit Mercuriacetat Protopin liefern müsste. Dies ist nicht der Fall. Ist aber zwischen den beiden anderen benachbarten Kohlenstoffatomen des Zehnerringes eine Doppelbindung (XVI) eingetreten, lässt sich der

Uebergang des Chelidonins in Sanguinarin nicht erklären. Eine Abspaltung von vier Wasserstoffatomen und einem Molekül Wasser ist dann unmöglich.

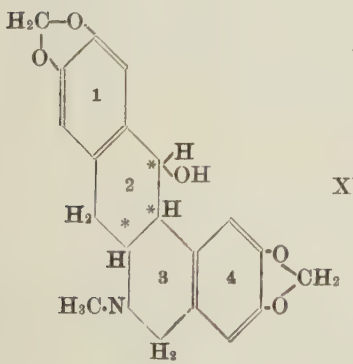


XV.

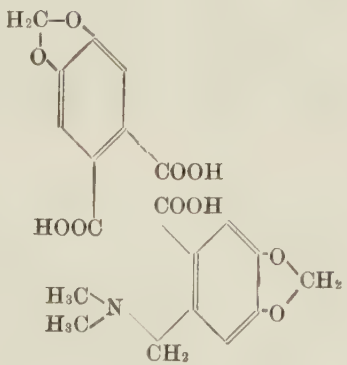


XVI.

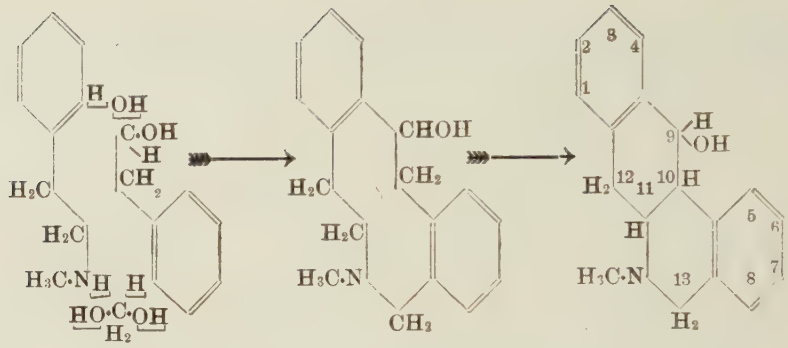
Ich möchte deshalb unter allem Vorbehalt folgende Formel (XVII) für das Chelidonin vorschlagen. Die beiden Spaltstücke, Hydrastsäure und Aminosäure A, ergeben zusammengesetzt dieses Formelbild, nur ein Kohlenstoffatom ist noch hinzuzufügen.



XVII.

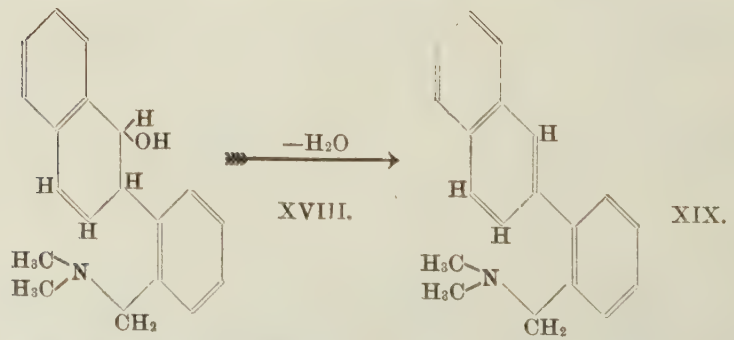


Die beim Aufbau der Chelidoniumalkaloide wahrscheinlich verwendeten Bausteine, N-Methyl-Phenyläthylamin, Phenylacetaldehyd und Formaldehyd, lassen zwanglos die Erklärung der Entstehung zu. Das Kondensationsprodukt muss nur noch zwei Wasserstoffatome abspalten unter Bildung zweier Sechserringe.



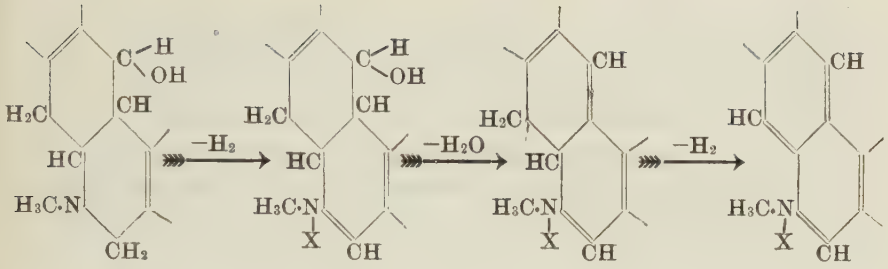
In der Formel sind drei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten. Möglich wäre auch die Stellung der Hydroxylgruppe an C_{10}, dann sind nur noch die Kohlenstoffatome 10 und 11 asymmetrisch. Die Stellung der Dioxymethylengruppe in Kern 4 erscheint festgelegt, während die der Gruppe in Kern 1 noch zu beweisen ist, da die Hydrastsäure auch aus dem Benzolring 4 unter Zerstörung von Ring 1 entstanden sein kann. Der Stickstoff ist tertiär.

Bei der Bildung der Methinbase, der Formel XVIII zukäme, tritt Ringsprengung zwischen Stickstoff und C_{11} ein, ein Wasserstoffatom von C_{12} tritt mit dem Halogen aus unter Bildung einer Doppelbindung zwischen C_{11} und C_{12}. Die Rechtsdrehung des Chelidonins wandelt sich dabei in Linksdrehung um. Der Ring 2 zeigt nun grosse Neigung, in einen Benzolkern überzugehen, unter Abspaltung von Wasser und Bildung eines Naphtalinringes entsteht das optisch inaktive Methylanhydrochelidonin (XIX).

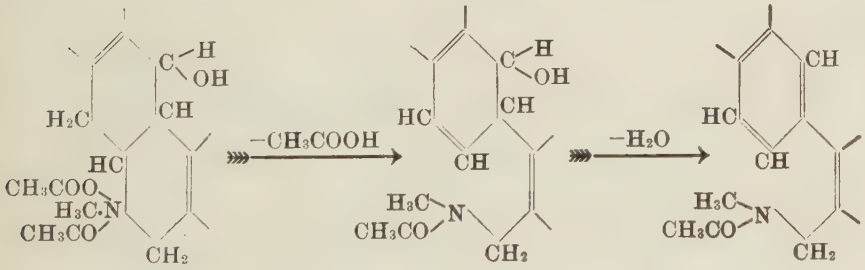


XVIII. XIX.

Den Reaktionsverlauf bei der Bildung des Sanguinarins aus Chelidonin könnte man sich folgendermassen denken:

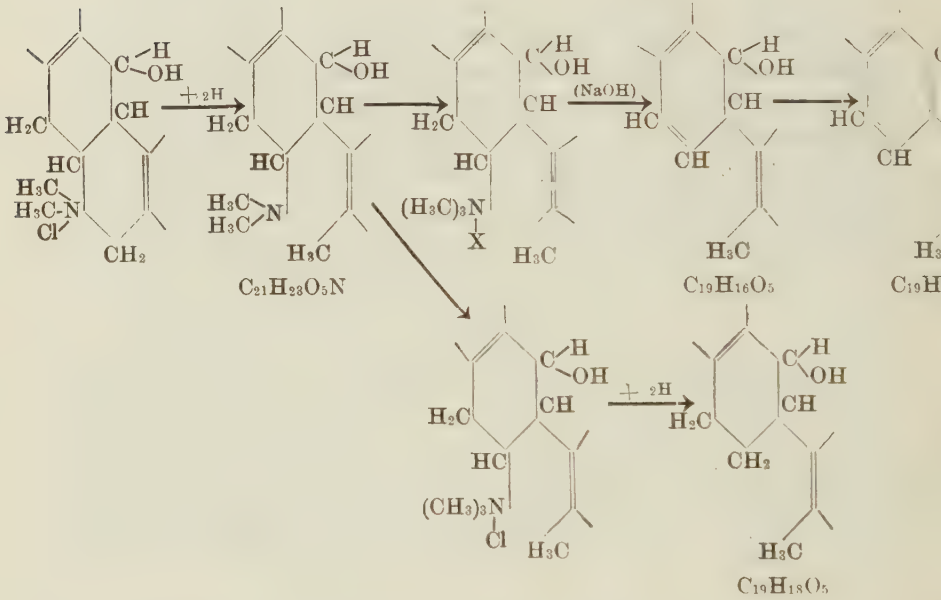


Bei der Acetylierung in der Siedehitze lagert sich erst Essigsäureanhydrid an den Stickstoff; dann wird unter Abspaltung von Essigsäure und Auftreten einer Doppelbindung zwischen C_{11} und C_{12} der Ring zwischen C_{11} und Stickstoff unter Bildung einer tertiären Base aufgesprengt. Sehr leicht tritt dann, wie bei der Methinbase, die durch Ringsprengung an derselben Stelle entstanden ist, zwischen den Kohlenstoffatomen 9 und 10 Wasser aus, und es entsteht ein inaktiver Körper, das N-Acetylanhydrochelidonin.



Die Folge der Reaktionen beim Abbau des Chelidoninchlormethylates nach Emde kann man sich nach der angenommenen Formel auch gut vorstellen. Bei der Reduktion tritt Spaltung zwischen Stickstoff und dem Kohlenstoffatom 13 ein, die zu der optisch aktiven, rechtsdrehenden, tertiären Base $C_{21}H_{23}O_5N$ führt. Wird diese über das Jodmethylat in das Methylsulfat übergeführt und verkocht, so entsteht der linksdrehende Körper $C_{19}H_{16}O_5$. Dass dieser sich nicht acetylieren lässt, kann man damit erklären, dass bei der Acetylierung zwischen C_9 und C_{10} Wasser austritt, wie bei der Bildung des Methylanhydrochelidonins aus der Methinbase, sowie des N-Acetylanhydrochelidonins aus dem N-Acetylchelidonin, das bei der Acetylierung des Chelidonins in der Siedehitze als Zwischen-

produkt wohl entstehen muss, aber nicht isoliert werden kann, da es sofort in den optisch inaktiven Anhydrokörper übergeht. Verwandelt man dagegen die tertiäre Base $C_{21}H_{23}O_5N$ in das Chlormethylat und reduziert dieses, so entsteht der Körper $C_{19}H_{18}O_5$, der wie die tertiäre Base rechtsdrehend ist und, da zwischen C_{11} und C_{12} keine Doppelbindung vorhanden ist, keine Neigung zeigt, bei der Acetylierung Wasser abzuspalten, also ein Acetylprodukt liefert.



Das Verhalten des aus der Methinbase, sowie aus dem Methylanhydrochelidoninjodmethylat durch Erhitzen mit Essigsäure erhaltenen Körpers gibt allerdings zu denken. Denn es war nach der von mir vorgeschlagenen Formel anzunehmen, dass durch Abspaltung der Acetylgruppe ein primärer Alkohol entstand, der der Oxydation zugänglich war. Nimmt man zur Erklärung der Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen Oxydationsmittel die Bildung eines neuen Ringes an, so ist nicht ohne weiteres verständlich, warum der Körper sich wieder in das Acetylprodukt verwandeln lässt.

Diese Vorgänge, sowie die Bildung eines dieselbe Bruttoformel aufweisenden stickstoff-freien Körpers beim Erhitzen von Methylan-

hydrochelidoninmethylhydroxyd auf 140°, der sich nicht acetylieren lassen soll, und in dem Kling (l. c.) einen vom ersten verschiedenen Körper vermutet, bedürfen noch der eingehenden Aufklärung.

Ausserdem müsste durch Oxydationsversuche, von dem allerdings nur schwierig in genügender Menge zu beschaffenden α-Homochelidonin, bzw. dessen Methinbase, ausgehend, nachgeprüft werden, ob dabei neben der Hydrastsäure Metahemipinsäure (oder möglicherweise Hemipinsäure) als Oxydationsprodukt des zweiten Benzolkernes entsteht. Bei vorsichtig durchgeführter Oxydation müsste ausserdem die von mir in ihrer Konstitution aufgeklärte Aminosäure A oder die entsprechende Aminosäure mit zwei Methoxylgruppen anstelle der Dioxymethylengruppe erhalten werden. Damit wäre zugleich die Stellung der Dioxymethylengruppe, sowie der zwei Methoxylgruppen im Homochelidonin festgelegt.

Praktischer Teil.

Aufspaltung der Dioxymethylengruppen des Chelidonins mit Aetzkali in octylalkoholischer Lösung und darauffolgende Methylierung mittels Dimethylsulfat.

1,0 g Chelidonin, 1,0 g festes Aetzkali und 5 ccm Octylalkohol (sekundärer normaler Octylalkohol, K. P. 179°) erhitzte man in einem Kölbchen mit Rückflusskühlung, durch das ein Wasserstoffstrom geleitet wurde, zwei Stunden in einem Metallbad auf 180°. Den Inhalt liess man im Wasserstoffstrom erkalten, verdünnte dann mit 100 ccm Wasser, filtrierte, versetzte die rotbraune, klare Flüssigkeit in einem Schütteltrichter mit 10 ccm Dimethylsulfat und schüttelte bis zur sauren Reaktion. Unter jeweiliger Zugabe von 1 ccm 10 %iger Natronlauge setzte man das Schütteln fort bis zur bleibenden alkalischen Reaktion. Alle Operationen führte ich zur Vermeidung von Oxydationsvorgängen möglichst rasch und unter Vermeidung von Luftzutritt aus.

Die Flüssigkeit, in der sich ein amorpher Niederschlag abgeschieden hatte, schüttelte ich mit Aether mehrmals aus. Um von dem im Aether gelösten Dimethylsulfat zu trennen, engte man die ätherische Lösung auf dem Wasserbade ein und zog sie mit salzsäurehaltigem Wasser aus. Hierauf machte man die salzsaure Lösung, die die tertiäre Base enthalten musste, natronalkalisch und ätherte aus. Die Aetherlösung engte man ein und überliess sie dann der freiwilligen Verdunstung. Als Rückstand blieb ein rotbraunes Oel, aus dem sich keine Kristallisation erzielen liess.

Aufspaltung der Dioxymethylengruppen des Chelidonins mit Phloroglucin-Schwefelsäure und darauffolgende Methylierung mit Dimethylsulfat.

2,0 g Chelidonin und 5,5 g Phloroglucin erhitzte man mit einer Mischung von 30 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 50 ccm Wasser auf freier Flamme kurze Zeit zum Sieden, bis vollständige Lösung eingetreten war. Dann wurde die Lösung 15 Stunden im Thermostaten auf genau 100° erwärmt. Die Flüssigkeit, die dunkelrot gefärbt war, schied beim Erkalten einen roten Niederschlag ab.

Die Lösung samt Niederschlag neutralisierte man nun mit verdünnter Natronlauge, wobei wieder vollständige Lösung eintrat. Nach Zugabe von 15 ccm Dimethylsulfat methylierte ich nach der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Art und Weise. Dieses Verfahren wiederholte ich, um sicher die ganze Phenolbasenmenge methyliert zu bekommen, mit 10 ccm Dimethylsulfat.

Nach erfolgter Methylierung schüttelte man die alkalisch reagierende Flüssigkeit samt den darin abgeschiedenen harzigen Bestandteilen mehrmals mit Aether aus und engte die vereinigten Aetherauszüge auf ein kleines Volumen ein. Um von dem im Aether gelösten Dimethylsulfat zu trennen, zog man die Aetherlösung mit salzsäurehaltigem Wasser aus, machte die salzsaure Lösung, die nur noch tertiäre Base enthielt, natronalkalisch und ätherte sie ebenfalls aus. Als Rückstand aus dem Aether erhielt man einen roten Sirup, der weder durch Umlösen aus Methanol, noch als salzsaures Salz kristallin erhalten werden konnte. Auf Zusatz von Perchlorsäure zur salzsauren Lösung bildete sich ein goldgelber Niederschlag des perchlorsauren Salzes der tertiären Base, der nach mehrmaligem Umlösen aus salzsäurehaltigem Wasser ein goldgelbes, feinkristallines Pulver vom Schmelzpunkt 183—184° bildete. Die Ausbeute betrug 0,15 g.

Bestimmung der Methoxylgruppen nach der Methode von Zeisel.

1. 4,868 mg Sbst.: 9,590 mg AgJ entspr. 1,267 mg Methoxyl.
2. 6,160 mg „ 12,020 mg „ „ „ 1,588 mg „ .

Das Perchlorat der durch Eintritt von 4 Methoxylgruppen anstelle der beiden Dioxymethylengruppen des Chelidonins entstandenen Base muss die Formel $C_{22}H_{27}O_5N \cdot HClO_4$ besitzen.

Ber. für 4 Methoxylgruppen: 25,55% OCH_3.

Gef.: 1. 26,03% OCH_3; 2. 26,01% OCH_3.

Aufspaltung der Dioxymethylengruppen des Chelidonins mit methylalkoholischem Kali und darauffolgende Methylierung mit Dimethylsulfat.

1,0 g Chelidonin, 1,0 g Kaliumhydroxyd und 5 ccm Methanol erhitzte man im evakuierten Bombenrohr 2 Stunden auf 180°. Nach dem Erkalten verdünnte man den Bombeninhalt mit 200 ccm Wasser, filtrierte die rötlich-braune Flüssigkeit klar und leitete Kohlendioxyd bis zur Sättigung ein. Hierbei fiel ein rosafarbener, voluminöser

Niederschlag, der abgesaugt, gut ausgewaschen und im Vakuum getrocknet wurde. Alle Arbeiten führte ich zur Vermeidung einer Oxydation der entstandenen Phenolbase möglichst rasch aus.

Die getrocknete Phenolbase methylierte ich dann mit 10 ccm Dimethylsulfat in einem evakuierten Schütteltrichter, in den durch einen aufgesetzten kleinen Scheidetrichter die Natronlauge zugegeben werden konnte, in derselben Weise, wie bei den beiden vorhergehenden Versuchen. Gegen Ende der Reaktion hatte sich an den Wänden des Schütteltrichters ein voluminöser Niederschlag abgesetzt. Nachdem die Methylierung beendet war und die Lösung alkalisch blieb, schüttelte man mit Aether aus, zog die Aetherlösung nach dem Einengen, zur Trennung der Base von dem im Aether gelösten Dimethylsulfat, mit salzsäurehaltigem Wasser aus, machte die salzsaure Lösung der Base natronalkalisch und ätherte aus. Der Aether wurde bis auf einen kleinen Teil abgedampft und die Lösung stehengelassen. Nach längerem Stehen schieden sich Kristalle ab, die nach dem Umlösen aus Aether-Alkohol bei 187—188° schmolzen. Die Ausbeute betrug 0,08 g.

Bestimmung der Methoxylgruppen nach der Methode von Zeisel.

1. 4,635 mg Sbst.: 10,915 mg AgJ entspr. 1,442 mg Methoxyl.
2. 5,284 mg „ 12,535 mg „ „ 1,655 mg „ .

Berechnet für $C_{22}H_{27}O_5N$ (Eintritt von 4 Methoxylgruppen anstelle der beiden Dioxymethylengruppen im Chelidonin) und 4 OCH_3: 32,21% OCH_3.

Gefunden: 1. 31,12% OCH_3; 2. 31,34% OCH_3.

Behandlung von Chelidonin mit Phosphorpentachlorid.

0,5 g entwässertes Chelidonin rieb man in einer mit Eis gekühlten Reibschale mit 0,35 g Phosphorpentachlorid zusammen. Eine Reaktion war nicht zu beobachten.

Eine Probe wurde der Mischung entnommen, in 1 ccm Wasser gelöst und nach dem Alkalisieren mit Ammoniak mit Aether aufgenommen. Beim Verdunsten des Aethers erhielt man Kristalle vom Schmelzpunkt 135—136°. Chelidonin war also vollständig unverändert geblieben.

Zu dem Gemisch des Chelidonins mit Phosphorpentachlorid mischte man noch 0,5 g Phosphorpentachlorid zu und erhitzte das Ganze 1 Stunde lang im siedenden Wasserbade. Man erhielt beim Aufarbeiten nach obiger Methode Kristalle, die bei 129° unter

Aufschäumen schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit Chelidonin lag bei 131—132°. Es handelte sich wieder um unverändertes Chelidonin.

Der Rest des Gemisches wurde feucht mit einer weiteren Menge Phosphorpentachlorid verrieben und einige Stunden bei gewöhnlicher Temperatur offen stehen gelassen. Bei der Aufarbeitung erhielt ich aus dem Aether ein braunes Kristallpulver, das noch unrein bei 93—95° schmolz. Der Mischschmelzpunkt mit reinem Chelidonin lag bei 115—125°. Der Körper enthielt kein Halogen. Es handelte sich um unreines Chelidonin.

Einwirkung von Jodmethyl auf Chelidonin bei 120° und darauffolgende Verkochung mit Natronlauge.

Methinbase A.

Die Methylierung des Chelidonins geschah mit Jodmethyl im Autoklaven bei 120° in der von Dieterle[21]) eingehend beschriebenen Art und Weise. Durch Verkochung des durch Umsetzung des Chelidoninjodmethylates mit überschüssigem Chlorsilber erhaltenen Chelidoninchlormethylates mit Natronlauge erhielt ich die Methinbase A vom Schmelzpunkt 145—146°. Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 4,020 mg Sbst.: 10,065 mg CO_2, 2,150 mg H_2O.
2. 4,695 mg „ 11,730 mg CO_2, 2,545 mg H_2O.
1. 4,306 mg Sbst.: 0,149 ccm N, 19°, 740 mm.
2. 8,360 mg „ 0,289 ccm N, 19°, 740 mm.

Ber. für $C_{21}H_{21}O_5N$: C 68,63% H 5,77% N 3,82%.
Gefunden: 1. C 68,28% H 5,98% N 3,94%.
2. C 68,14% H 6,07% N 3,93%.

Die Drehung von 0,5834 g Methinbase A in 10 ccm Chloroform gelöst betrug im 1 dcm-Rohr α — 16,30°, woraus sich $[\alpha]_D$ = — 279,4° berechnet[22]).

Untersuchung der Methinbase auf die Anwesenheit einer Carbonylgruppe.

0,2 g Chelidoninmethin A löste man in wenig absolutem Alkohol unter Erwärmen und gab zu der Lösung nach dem Erkalten eine alkoholische Hydroxylaminlösung (erhalten aus 0,06 g

[21]) Arch. d. Pharm. 262, 268 (1924).
[22]) Dieterle, Arch. d. Pharm. 262, 268 (1924): $[\alpha]_D$ = — 271,3°.
Kling, Diss. Marburg 1927: $[\alpha]_D$ = — 269,6°.

Hydroxylaminchlorhydrat). Die klare alkoholische Lösung engte man nach mehrstündigem Stehen auf dem Wasserbade ein. Die beim Abkühlen resultierenden Kristalle waren stabartig, z. T. in Drusen vereinigt. Sie zeigten den Schmelzpunkt 144°, waren demnach Ausgangsmaterial.

Ich versuchte nun, die Oximierung in der Siedehitze vorzunehmen. Ich löste die Kristalle wieder in Alkohol und gab eine aus 0,08 g Hydroxylaminchlorhydrat hergestellte Hydroxylaminlösung zu. Die Mischung wurde 3 Stunden an einem kleinen Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten verjagte man den Alkohol auf dem Wasserbade bis auf einen kleinen Teil. Aus der eingeengten Lösung resultierten dieselben Kristalle, wie bei dem ersten Versuch. F. P. 143—144°. Der Mischschmelzpunkt mit reiner Methinbase lag bei 143—144°.

0,17 g Sbst. in 20 ccm Aceton gelöst ergaben im 1 dcm-Rohr eine Drehung von $\alpha = -2{,}3°$, woraus sich $[\alpha]_D = -270°$ berechnet.

Es lag demnach unverändertes Ausgangsmaterial vor.

Verhalten der optisch aktiven Methinbase A beim Ansäuern mit Salzsäure.

0,1 g Methinbase löste man in 5 ccm Aceton und versetzte die Lösung mit 95% der zur Neutralisation der Base nötigen Menge Salzsäure (2,6 ccm n/10-HCl). Nach Zugabe der dreifachen Menge Wasser zu der Lösung, die noch leicht alkalische Reaktion zeigte, trat sofortige Trübung und Abscheidung der noch freien Menge Methinbase ein. Das Aceton wurde nun verdunstet, und die Lösung samt Abgeschiedenem nach dem Alkalisieren mit Ammoniak mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung füllte man in einem Pyknometer von 10 ccm Inhalt bis zur Marke auf und bestimmte die optische Drehung.

0,1 g Base drehte im 1 dcm-Rohr $\alpha = -2{,}75°$, woraus sich $[\alpha]_D = -275°$ berechnet. Die Methinbase war also unverändert zurückgewonnen worden.

Bei Zugabe der berechneten Menge von 2,88 ccm n/10-HCl zu 0,1 g Methinbase wurde nach derselben Behandlungsweise eine optisch inaktive Base zurückgewonnen, die bei 146° schmolz und sich als das um 1 Molekül Wasser ärmere Methylanhydrochelidonin erwies.

Denselben Versuch wiederholte ich mit 0,1 g Methinbase und 50% der berechneten Salzsäuremenge (1,44 ccm n/10-HCl).

0,1 g der zurückgewonnenen Base drehte, in 10 ccm Chloroform gelöst, im 1 dcm-Rohr $\alpha = -2{,}70^0$, woraus sich $[\alpha]_D = -270^0$ berechnet. Die Methinbase war also unverändert geblieben.

Bei Zugabe der berechneten Menge von 2,88 ccm n/10-HCl erhielt man auch hier optisch inaktives Methylanhydrochelidonin vom Schmelzpunkt 146°.

Oxydation des Chelidoninmethins.

5,0 g Methinbase A löste man in 500 ccm Aceton und fügte dann bei Zimmertemperatur 300 ccm einer 5%igen Kaliumpermanganatlösung (entspr. 10,45 O-Atomen) in kleinen Partien unter lebhaftem Umrühren zur Lösung. Vor jedesmaliger weiterer Zugabe wartete man ab, bis in der Lösung die Rotfärbung wieder verschwunden war. Die Oxydation führte ich absichtlich nicht bis zum endgültigen Bestehenbleiben der Farbe durch, sondern brach sie ab, in der Hoffnung, auf diese Weise möglichst alle Zwischenprodukte fassen, und so einen Einblick in den ganzen Oxydationsverlauf bekommen zu können.

Nach 3 Tagen war die Reaktion beendet. Die Lösung wurde von dem ausgeschiedenen Braunstein abgesaugt, und der Braunsteinrückstand mehrmals mit heissem Aceton und Wasser ausgewaschen, bis in ihm keine organische Substanz mehr nachweisbar war.

Die dunkelgelbe Lösung befreite man nun nach Zugabe von noch 100 ccm Wasser auf dem Wasserbade im Wasserstrahl-Vakuum vom Aceton und engte sie auf 200 ccm ein. Aus der Lösung, die deutlich alkalisch reagierte, schieden sich beim Einengen, besonders beim Erkalten, 1,3 g einer goldgelben Substanz ab.

Die Lösung wurde von dieser (U) abgetrennt und nun achtmal mit je ca. 500 ccm Aether ausgeschüttelt. Die Aetherlösung der ersten Fraktionen war stark gelb bis grün gefärbt, diese Färbung nahm aber immer mehr ab, und die achte Ausschüttelung gab beim Verdunsten des Aethers nur noch einen kaum wahrnehmbaren Rückstand, der sich in einigen Tropfen Wasser nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure löste, aber mit Meyers Reagens (Quecksilberjodid-Jodkalium) keinen Niederschlag mehr gab.

Die mit Aether erschöpfend ausgezogene, alkalische Lösung der Oxydationsprodukte übersäuerte man nun zur Gewinnung der gebildeten Säuren mit Salzsäure bis zur deutlich kongosauren Reaktion, wobei eine weisse, milchige Ausscheidung entstand. Im

Schütteltrichter gab man wieder etwa 500 ccm Aether zu und schüttelte aus. Diese Operation wiederholte ich siebenmal. Die ersten Auszüge waren stark orangerot gefärbt, während der letzte gänzlich farblos war und beim Verdampfen des Lösungsmittels einer Probe auf dem Uhrglas keinen sichtbaren Rückstand hinterliess.

Bei der Wiederholung der Oxydation verfuhr man so, dass man die mit Salzsäure angesäuerte Lösung in einem Perforator unter Wechseln der Vorlage solange mit Aether auszog, bis in die Vorlage keine gelöste Säure mehr überging.

Die mit Aether erschöpfend ausgezogene salzsaure Lösung enthielt noch zwei Aminosäuren A und B, deren Aufarbeitung weiter unten geschildert ist.

Vor der Ausätherung aus der wässerigen Lösung beim Einengen im Vakuum ausgeschiedener Teil (U).

Den Anteil U der Oxydationsprodukte, der sich schon aus der wässerigen alkalischen Lösung abgeschieden hatte, 1,3 g, versuchte ich in Methanol zu lösen. Beim Erwärmen mit etwa 50 ccm Methanol blieb ein Teil ungelöst (C). Von diesem filtrierte man die Methanollösung noch heiss ab und versuchte, durch fraktionierte Kristallisation die gelösten Körper zu trennen. Der nächstliegende Weg, diese basischen Körper über die Salze zu reinigen, sollte nach Möglichkeit vermieden werden, um verfolgen zu können, ob und wie weit im Verlauf der Oxydation die optische Aktivität des Ausgangsmaterials erhalten geblieben war. Denn es musste mit grosser Wahrscheinlichkeit damit gerechnet werden, dass beim Ansäuern der ersten Oxydationsprodukte, wie bei der Methinbase, ein Molekül Wasser abgespalten wurde, und damit die optische Aktivität verlorenging. Leider gelang es nicht, durch Umlösen aus Methanol, noch weniger aus Chloroform und Aceton, einen Körper rein zu erhalten.

Die verschiedenen, aus der Methanollösung erhaltenen Fraktionen löste man daher in Chloroform und verjagte unter Methanolzusatz das Chloroform auf dem Wasserbad. Die Methanollösung liess man erkalten und im geschlossenen Gefäss einen Tag stehen. Es hatten sich 0,5 g eines fast weissen Kristallpulvers abgeschieden, das ungefähr bei 205° schmolz. Beim Lösen dieses Pulvers in 25 ccm Eisessig unter Erwärmen blieben 0,15 g ungelöst, die sich ebenfalls als Körper C erwiesen. Beim Verdünnen der Eisessig-

lösung mit Wasser unter Zugabe von Salzsäure schied sich noch etwa 0,1 g des Körpers C in ganz unreiner Form ab.

Körper C.

Die verschiedenen Teile des Körpers C wurden gesammelt und in möglichst wenig Chloroform unter Erwärmen gelöst. Dann versetzte man mit der doppelten Menge Methanol und engte auf dem Wasserbade soweit ein, bis die Flüssigkeit sich eben zu trüben begann. Beim Erkalten der Lösung schied sich 0,1 g als feines weisses Pulver ab, das spezifisch sehr leicht war und unter der Lupe kleine Wärzchen erkennen liess. Der Schmelzpunkt lag nach nochmaligem Umlösen aus Aceton-Methanol bei 259—261°.

Der Körper ist in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, in Alkohol und Methanol kaum löslich, in Aceton und Eisessig mässig, in Chloroform beim Erwärmen leicht löslich. Er ist weder mit alkoholischer, noch mit wässeriger Lauge in Lösung zu bringen.

Aus den Mutterlaugen waren die restlichen Anteile des Körpers nicht mehr rein zu erhalten, auch nicht bei den Versuchen, ihn aus Eisessig und Dioxan, die ihn beide in der Wärme, wenn auch schwer, lösen, umzukristallisieren. Auf Lackmuspapier verrieben, zeigte er neutrale Reaktion.

0,1 g des Körpers in 10 ccm Aceton gelöst drehte die Ebene des polarisierten Lichtstrahles nicht (Ablesung im 1 dcm-Rohr).

Die Elementaranalyse des Körpers ergab folgende Werte:

1. 5,023 mg Sbst.: 12,470 mg CO_2, 2,09 mg H_2O.
2. 4,961 mg „ 12,280 mg CO_2, 2,13 mg H_2O.
1. 4,378 mg „ 0,156 ccm N, 22°, 731 mm.
2. 4,710 mg „ 0,165 ccm N, 22°, 731 mm.

Ber. für $C_{20}H_{17}O_5N$: C 68,35% H 4,88% N 3,99%.
Gefunden: 1. C 67,71% H 4,66% N 3,97%.
2. C 67,51% H 4,81% N 3,89%.

Ein aus weiteren Oxydationen dargestellter Körper C ergab bei der Elementaranalyse die Werte:

1. 3,430 mg Sbst.: 8,585 mg CO_2, 1,570 mg H_2O.
2. 3,820 mg „ 9,570 mg CO_2, 1,815 mg H_2O.
1. 4,420 mg „ 0,160 ccm N, 19°, 756 mm.
2. 4,524 mg „ 0,160 ccm N, 18°, 756 mm.

1. C 68,26% H 5,12% N 4,21%.
2. C 68,32% H 5,32% N 4,13%.

Körper E.

Die Eisessiglösung des bei etwa 205° schmelzenden Kristallpulvers enthielt nach Entfernung der Anteile des Körpers C, die sich in dem Eisessig gelöst hatten, aber nach dem Zusatz des Wassers und der Salzsäure ausgefallen waren, eine Base (E), die beim Alkalisieren der Lösung mit Ammoniak sich ausschied und beim Schütteln mit Aether von diesem aufgenommen wurde. Sie schied sich aus der Aetherlösung in amorpher Form ab und schmolz bei 200—202°. Zur weiteren Reinigung löste man die Substanz nochmals in Salzsäure, wobei eine geringe Menge (wohl Körper C) ungelöst blieb, von der abfiltriert wurde. Die salzsaure Lösung versetzte man nun wieder mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und zog mit Aether erschöpfend aus. Aus der Aetherlösung schied sich der Körper E nach kurzem Stehen der eingeengten Lösung in feinen Kristallen ab. Die Kristalle der ersten Kristallisation schmolzen bei 217—218° unter Aufschäumen. Die zweite Kristallisation, die den Schmelzpunkt 205° zeigte, sowie den noch stark gelb gefärbten Rest verwandelte man in das salzsaure Salz und stellte daraus die reine Base her. Im ganzen erhielt ich 0,2 g des Körpers.

Der Körper E löst sich, einmal rein kristallin, sehr schwer in Aether, schwer in Alkohol und Methanol, etwas leichter in Chloroform. In verdünnten Säuren löst er sich leicht auf und wird aus seiner Lösung durch Alkalizusatz wieder abgeschieden. Aus viel Aether kristallisiert er in farblosen, monoklinen Prismen.

Eine Lösung von 0,09 g des Körpers in 10 ccm Chloroform war optisch inaktiv.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 4,225 mg Sbst.: 9,830 mg CO_2, 2,255 mg H_2O.
2. 4,140 mg „ 9,645 mg CO_2, 2,180 mg H_2O.
1. 3,698 mg „ 0,122 ccm N, 21°, 757 mm.
2. 5,972 mg „ 0,196 ccm N, 21°, 757 mm.

Ber. für $C_{19}H_{21}O_6N$: C 63,48% H 5,89% N 3,90%.
Gefunden: 1. C 63,45% H 5,97% N 3,81%.
2. C 63,54% H 5,89% N 3,80%.

Molekulargewichtsbestimmungen des Körpers führte ich nach der von Rast angegebenen Methode aus, durch Bestimmung der Schmelzpunktdepression von Kampfer.

1. 0,394 mg Sbst., 3,202 mg Kampfer: △ = 13,5°.
2. 0,368 mg „ 3,222 mg „ : △ = 12,5°.
3. 0,878 mg „ 5,830 mg „ : △ = 16,5°.

Gef. Molekulargewichte: 1. 365 2. 365 3. 365.

Untersuchung des Körpers E auf Carbonylgruppen.

0,15 g des Körpers löste ich in wenig Alkohol und gab dazu eine filtrierte Lösung von 0,08 g salzsaurem p-Nitro-Phenylhydrazin in möglichst wenig Wasser. Nach 24 Stunden hatte sich etwa 0,1 g dunkelroter Kristalle abgeschieden, die nach dem Umlösen aus Alkohol bei 211—212° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial lag bei 212°.

Stickstoffbestimmungen des roten Körpers ergaben ebenfalls Werte, die auf den Körper E stimmten. Demnach musste es sich um Ausgangsmaterial handeln, das durch geringe Mengen p-Nitro-Phenylhydrazin verunreinigt war. Eine Kondensation mit dem Reagens war jedenfalls nicht eingetreten.

Körper D.

Die methylalkoholische Mutterlauge des bei 205° schmelzenden Kristallpulvers, das in der Hauptsache aus Körper E und in geringer Menge noch aus Körper C bestand, gab nach dem freiwilligen Verdunsten des Methanols einen braungrünen, schmierigen Rückstand, auf dem sich nach mehrwöchentlichem Stehen grauweisse Warzen gebildet hatten. Da eine mechanische Trennung der Warzen von dem zähen Untergrund nicht möglich war, versuchte man, das Ganze in verdünnter Salzsäure unter Erwärmen zu lösen. Von einem ungelösten Anteil wurde heiss abfiltriert, ebenso von einem ganz kleinen Teil, der sich beim Erkalten abschied. Dann machte man die Lösung mit Ammoniak deutlich alkalisch und zog sie mit Aether aus. Aus dem Aether schied sich nach dem Einengen der Lösung auf dem Wasserbad ein weisses, leichtes Kristallpulver (0,25 g) ab, das den Schmelzpunkt 143—145° zeigte.

Beim gänzlichen Verdunsten des Aethers verblieb der Rest (0,2 g) als gelbe Kruste, die bei 110—115° schmolz.

Der Mischschmelzpunkt mit dem aus Chelidoninmethin beim Ansäuern durch blosse Abspaltung von einem Molekül Wasser entstehenden Methylanhydrochelidonin (F. P. 145°) gab eine Depression von 10°.

Die Base wurde zur Reinigung in das salzsaure Salz übergeführt, daraus wieder in Freiheit gesetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Der Körper schied sich daraus in feinen Kriställchen ab oder, aus ganz verdünnter ätherischer Lösung, in sternchenförmig angeordneten Kristallen. Der Schmelzpunkt lag bei 147°.

Der Körper löst sich bedeutend leichter in Aether als Körper E, ist mässig löslich in Alkohol, Methanol, leicht in Chloroform und verdünnten Säuren. Aus seiner Lösung in Säuren wird er durch Alkalien abgeschieden. Er ist optisch aktiv.

0,1470 g in 10 ccm Chloroform gelöst ergab im 1 dcm-Rohr eine Drehung des polarisierten Lichtstrahles von $\alpha = +0{,}60°$, was einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D = +40{,}8°$ entspricht.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

1. 3,560 mg Sbst.: 8,160 mg CO_2, 1,910 mg H_2O.
2. 4,300 mg „ 9,870 mg CO_2, 2,250 mg H_2O.
1. 4,252 mg „ 0,137 ccm N, 21°, 753 mm.
2. 6,904 mg „ 0,222 ccm N, 20°, 753 mm.

Ber. für $C_{21}H_{21}O_7N$: C 63,13 % H 5,30 % N 3,51 %.
Gefunden: 1. C 62,51 % H 6,00 % N 3,71 %.
2. C 62,60 % H 5,85 % N 3,71 %.

Molekulargewichtsbestimmungen nach Rast lieferten folgende Werte:

1. 0,230 mg Sbst., 1,810 mg Kampfer: $\triangle$ = 12,5°.
2. 0,574 mg „ 6,188 mg „ : $\triangle$ = 9,0°.

Gef. Molekulargewichte: 1. 406 2. 412.

Die Prüfung des Körpers D auf die Anwesenheit von Carbonylgruppen führte ich mit 0,1 g der Base und 0,06 g salzsaurem p-Nitro-Phenylhydrazin in derselben Weise wie bei Körper E aus. Auch hier erhielt ich das Ausgangsmaterial wieder zurück, ohne dass eine Einwirkung stattgefunden hatte.

Goldsalz des Körpers D.

0,15 g des Körpers D wurden in verdünnter Salzsäure gelöst und in eine zuvor filtrierte Goldchloridlösung filtriert. Es entstand ein weisser amorpher Niederschlag, der auch nach längerem Stehen nicht kristallin wurde. Den Niederschlag löste man unter Erwärmen in absolutem Alkohol und gab die Lösung durch ein Filter in eine ganz verdünnte Goldchloridlösung. Es entstand sofort ein Niederschlag, der sich nach dem Erkalten zu Boden setzte. Nach zwei Tagen wurde das dunkelorangefarbene Goldsalz auf einem ge-

härteten Filter abgesaugt und an der Luft getrocknet. Das lufttrockene Goldsalz schmolz bei 132—133°. Beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure verlor es noch ungefähr 1 % an Gewicht.

Die Goldbestimmungen des amorphen Goldsalzes ergaben keine befriedigenden Werte.

Platinsalz des Körpers D.

0,15 g des Körpers D wurden in verdünnter Salzsäure unter Erwärmen gelöst und nach dem Filtrieren in eine filtrierte Platinchloridlösung gegeben. Das Platinsalz fiel in amorpher Form aus und war weder durch vorsichtiges Erwärmen, noch durch Umlösen aus Wasser oder Alkohol, bzw. einer Mischung beider, in kristalline Form zu bringen.

Das amorphe orangefarbene Salz trocknete man über Schwefelsäure im Vakuum bis zum konstanten Gewicht. Die Platinbestimmungen ergaben, so wenig wie die Goldbestimmungen des amorphen Goldsalzes, brauchbare Werte.

Aufarbeitung der Aetherauszüge aus der alkalischen Lösung der Oxydationsprodukte.

Die Rückstände der acht Aetherauszüge der Reaktionslösung bestanden nach dem Verdunsten des Aethers aus einer braunen sirupösen Masse, in der zum Teil feine weisse Wärzchen kristallisiert waren. Da in diesen Extrakten, wie Vorversuche gezeigt hatten, ebenfalls nur dieselben Körper enthalten waren, wie in Anteil U, vereinigte man alle und trennte sie so, wie Teil U, teilweise unter Zuhilfenahme der fraktionierten Ausschüttelung der Basen mittels n/10-Salzsäure.

Es wurden so noch etwa 0,1 g des Körpers E, sowie 0,12 g des Körpers D erhalten. Der übrige Teil, der ziemlich unrein war, bestand aus Körper C, von dem immer nur der kleinste Teil rein erhalten werden konnte, da kein Lösungsmittel zu finden war, das den Rest von den verunreinigenden Substanzen zu trennen gestattete.

Aufarbeitung der Aetherauszüge aus der mit Salzsäure angesäuerten Lösung der Oxydationsprodukte.

Die von den basischen und neutralen Bestandteilen befreite wässerige Lösung der bei der Oxydation entstandenen Produkte hatte man mit Salzsäure angesäuert und die in Freiheit gesetzten sauren Anteile mit Aether ausgezogen. Die Auszüge vereinigte man und dampfte den Aether bis auf etwa 250 ccm ab. Der Rest des

Lösungsmittels wurde durch Stehenlassen der Lösung an einem zugigen Orte und mit Hilfe eines Luftstromes entfernt. Zurück blieb ein brauner, dickflüssiger Sirup, der stark nach Essigsäure roch.

Zuerst machte ich den Versuch, hochmolekulare Säuren von solchen mit kleinerem Molekulargewicht zu trennen.

Zu diesem Zwecke brachte man einen Teil des erhaltenen Sirups, der nach mehrwöchentlichem Stehen noch 1,9 g wog, mit Hilfe von Natriumcarbonatlösung zur Lösung und filtrierte die Flüssigkeit (ca. 50 ccm) mehrere Male bis zur vollständigen Klärung. Dann versetzte man die Lösung mit Salzsäure, bis sie nur eben kongosauer reagierte, schüttelte einmal kräftig mit 50 ccm Aether durch und nahm den Aether ab. Die wässerige Lösung wurde 16 Stunden lang im Perforator mit Aether extrahiert. Sie war nach dieser Zeit, wie die Prüfung ergab, vollständig frei von organischen Bestandteilen. Es zeigte sich, dass weitaus der grösste Teil der Säuren in den ersten Aetherauszug gegangen und auf diese Weise eine Trennung der Säuren, die nebeneinander entstanden sein konnten, nicht zu erreichen war.

Bei einem zweiten Versuch löste man die Säuren in heissem Wasser auf unter Zugabe von so viel Natriumcarbonatlösung, dass die Flüssigkeit neutral reagierte. Aus der neutralen Lösung fällte man die Säuren als Silbersalze mittels n/10-$AgNO_3$-Lösung fraktioniert aus. Man gab zuerst je 1,5 ccm Silbernitratlösung, dann im weiteren Verlauf je 5 ccm zu, bis alle Säure ausgefällt war. Die ersten Niederschläge sahen graubraun aus, während die weiteren weiss waren. Silberbestimmungen ergaben jedoch, dass durch die fraktionierte Fällung keine wesentliche Trennung der Bestandteile erreicht sein konnte. Man fand ein durchschnittliches Molekulargewicht, berechnet aus den gefundenen Silberwerten, von 143, wenn in den Säuren eine Carboxylgruppe angenommen wurde, von 286 bei Annahme von zwei Carboxylgruppen.

Wenn man als den einen Bestandteil der bei der Oxydation entstandenen stickstoff-freien Säuren die Hydrastsäure annehmen wollte, die ein Molekulargewicht von 210,05 aufweist, sprechen die gefundenen Silberwerte für die Anwesenheit einer zweiten Säure, vielleicht mit nur einer Carboxylgruppe. Dass ein Säuregemisch vorliegen könnte, erklärte auch die mangelhafte Kristallisationsfähigkeit.

Die Silbersalze vereinigte man — es waren 0,45 g — und schüttelte das über Schwefelsäure im Vakuum getrocknete Salz

unter Zugabe von 5 ccm n/10-HCl im Scheidetrichter mit etwa 100 ccm Aether. Nach kräftigem Schütteln nahm man die ätherische Schicht ab und wiederholte das Ausschütteln mit der gleichen Aethermenge noch zweimal. Die hellgelbe Lösung filtrierte man, wie üblich, durch getrocknetes Natriumsulfat. Beim Verdunsten des Aethers blieben gelbe Warzen zurück, die noch sehr unrein bei 155—160° schmolzen.

In derselben Weise verfuhr man noch viermal mit je 5 ccm n/10-HCl, dann war alles Silbersalz zerlegt und die gesamte Säuremenge in Freiheit gesetzt. Auch diese Fraktionen zeigten neben einem sirupösen Rückstand die gelbgefärbten Warzen vom Schmelzpunkt 155—160°.

Die Aetherrückstände löste man in heissem Wasser, filtrierte von dem ungelösten Anteil, der in braunen Tröpfchen zusammenfloss, ab und verdunstete das Filtrat nach dem Einengen über Schwefelsäure im Vakuum. Beim mehrmaligen Umlösen aus heissem Wasser wurde ein fast weisses Kristallpulver erhalten, das bei 166—167° schmolz und aus Hydrastsäure bestand. (Nach Literatur sintert die Hydrastsäure bei langsamem Erhitzen bei 171—172° und schmilzt bei 174°, dabei in das Anhydrid übergehend.)

Hydrastsäure.

Die Säure löst sich in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser ziemlich leicht. In Chloroform, Petroläther, Ligroin ist die Verbindung fast unlöslich, sehr wenig löslich in Benzol und Toluol, leichter in Essigäther, Aceton und Aether, sehr leicht in Alkohol und Methanol.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 5,140 mg Sbst.: 9,750 mg CO_2, 1,43 mg H_2O.
2. 5,135 mg „ 9,660 mg CO_2, 1,50 mg H_2O.

Ber. für $C_9H_6O_6$: C 51,42 % H 2,88 %.

Gefunden: 1. C 51,73 % H 3,11 %.

2. C 51,49 % H 3,28 %.

Die Stickstoffbestimmung ergab die Abwesenheit von Stickstoff.

Quantitativer Nachweis der Dioxymethylengruppe.

Die quantitative Bestimmung der in der gefundenen Säure nach der Gäbel'schen Methode nachgewiesenen Dioxymethylengruppe wurde nach dem von Gadamer und Winterfeld (l. c.) angegebenen Verfahren ausgeführt.

Winterfeld hatte zur Bestimmung Mengen von 0,2—0,5 g angewandt, doch eignet sich die Methode sehr gut auch für Mikrobestimmungen.

0,01 g Phloroglucin (pro analysi, diresorcinfrei Merck) löste man in einem Erlenmeyerkölbchen mit dem noch warmen Gemisch von 0,5 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 0,5 ccm Wasser auf. Die noch warme Lösung gab man zu der Anschüttelung der abgewogenen Säuremengen in 0,5 ccm Wasser. Dann erwärmte man das Gemisch und gab noch weitere 0,5 ccm konzentrierte Schwefelsäure zu. Das Reagensgläschen, in dem sich das Gemisch befand, wurde mit einem Trichterchen verschlossen und über einer Mikroflamme erhitzt, dass die Flüssigkeit schwach siedete. Es trat eine intensiv dunkelrote Färbung der Flüssigkeit ein. Darauf erhitzte man noch drei Stunden im Wasserbade auf 80°. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag, der sich im Verlauf der Reaktion gebildet hatte, auf einem Filterröhrchen gesammelt, mit wenig Wasser nachgespült und gewaschen, und endlich bei 100° getrocknet. Bei dieser Behandlungsweise erhielt ich grosse Ueberwerte, die auf der Schwerlöslichkeit der Hydrastsäure, bzw. des bei dieser Reaktion entstehenden Körpers in Wasser ihre Erklärung finden. Ich wusch deshalb die Niederschläge so lange mit heissem Wasser aus, bis die ablaufende Flüssigkeit vollständig farblos war und das Gewicht des Filterröhrchens mit dem Niederschlag nicht mehr abnahm.

Ber. für $C_9H_6O_6$ bei Anwesenh. einer (CH_2O_2)-Gruppe: 6,67 % CH_2.
1. 6,094 mg Sbst.: 4,504 mg Phloroglucid entspr. 0,457 mg CH_2.
2. 5,834 mg „ 4,210 mg „ „ 0,427 mg CH_2.
Gefunden: 1. 7,49 % CH_2; 2. 7,32 % CH_2, während zuerst 18 % CH_2 gefunden worden waren.

Aethylimid der Hydrastsäure.

0,2 g Hydrastsäure dampfte ich mit alkoholischem Aethylamin ein und destillierte den Rückstand im Vakuum bei etwa 200°. Das Destillat wurde nochmals mit Aethylamin eingedampft und wieder destilliert. Das Destillat bestand aus feinen, schimmernden Blättchen, die bei 154—155° schmolzen. Nach dem Umlösen aus warmem Methanol zeigten sie den Schmelzpunkt 165—166°. Beim Vermischen mit dem mir von Prof. Späth zur Verfügung gestellten Hydrastsäureäthylimid (F. P. 165—166°) erlitten sie keine Depression.

Stickstoffbestimmungen des Aethylimides:

1. 3,478 mg Sbst.: 0,196 ccm N, 18°, 747 mm.
2. 3,146 mg „ 0,176 ccm N, 18°, 747 mm.

Berechnet für $C_{11}H_9O_4N$: 6,39 % N.

Gefunden: 1. 6,49 % N; 2. 6,45 % N.

Die Aufarbeitung des die Hydrastsäure enthaltenden Anteils wurde bei weiteren Oxydationsversuchen auf folgende Weise durchgeführt:

Der sirupöse Rückstand hatte nach monatelangem Stehen vereinzelte farblose Kristalle abgeschieden. Durch Aufnehmen des Sirups in wenig Essigäther trennte ich von jenem die Kristalle, die sich als Hydrastsäure erwiesen. Nach dem Verdunsten des Essigäthers wurde der Rückstand in schwach ammoniakalischem Wasser gelöst und die heisse Lösung mit ammoniakalischer Calciumchloridlösung behandelt, um die bei der Oxydation entstandene Oxalsäure auszufällen. Das Filtrat säuerte man mit Salzsäure an und extrahierte wieder im Perforator mit Aether. Der nach dem Vertreiben des Aethers verbleibende Rückstand wurde aus heissem Wasser umgelöst. Das zuerst aus dem Wasser sich abscheidende Pulver war Hydrastsäure. Den Rest, der noch unrein war, verwandelte ich in das Aethylimid, das sich als reines Hydrastsäureäthylimid erwies. Das Aethylimid einer weiteren Säure war nicht entstanden.

Körper B (Aminosäure).

Salzsaures Salz.

Die mit Aether erschöpfend ausgezogene salzsaure Lösung filtrierte man und befreite sie zur Gewinnung der noch enthaltenen Oxydationsprodukte auf dem Wasserbad im Vakuum vom Aether, engte auf etwa 100 ccm ein und filtrierte. Aus der Lösung hatten sich nach eintägigem Stehen 0,3 g dunkelbrauner Wärzchen abgeschieden.

Die Mutterlauge wurde weiter auf etwa $^1/_5$ ihres Volumens eingeengt. Aus der dunkelbraunen Lösung schied sich beim Erkalten Kaliumchlorid ab. Nachdem das Lösungsmittel bis auf etwa 10 ccm verdampft war, versetzte man mit absolutem Alkohol und wusch das sich abscheidende Kaliumchlorid zur Gewinnung der organischen Bestandteile mit Alkohol aus, bis es rein weiss war, und eine in Wasser gelöste Probe mit Quecksilberjodid-Jodkalium-Lösung keine Fällung mehr gab. Aus der alkoholisch-wässerigen Lösung

entfernte man den Alkohol und impfte nach Zusatz von 5 ccm verdünnter Salzsäure und Erkalten mit einigen der erhaltenen Kristalle an. Nach eintägigem Stehen hatte sich etwa 0,1 g graubrauner feiner Kristalle abgeschieden, die sich als identisch mit den zuerst abgeschiedenen erwiesen.

Nach mehrmaligem Umlösen aus heissem salzsäurehaltigen Wasser kristallisierte das salzsaure Salz der Aminosäure in dünnen, rhombischen Täfelchen, die beim Zerreiben ein hellgelbes Pulver bildeten. Die Verbindung schmolz bei 214—215° unter Zersetzung, enthielt Stickstoff und reagierte gegen Lackmus sauer. Eine Lösung von 0,12 g des Salzes in 10 ccm Wasser war optisch inaktiv.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 5,014 mg Sbst.: 9,060 mg CO_2, 2,37 mg H_2O.
2. 4,979 mg „ 8,995 mg CO_2, 2,24 mg H_2O.
1. 4,310 mg „ 0,109 ccm N, 22°, 725 mm.
2. 4,602 mg „ 0,120 ccm N, 22°, 731 mm.

Ber. für $C_{20}H_{17}O_8N$. HCl. $3H_2O$: C 49,02 % H 4,94 % N 2,86 %.
Gefunden: 1. C 49,28 % H 5,29 % N 2,79 %.
2. C 49,27 % H 5,03 % N 2,90 %.

Chlorbestimmung.

1. 3,679 mg Sbst. ergaben 0,280 mg Cl.
2. 3,270 mg „ „ 0,241 mg Cl.

Ber.: 7,24 % Cl. Gefunden: 1. 7,61 %; 2. 7,37 %.

Bestimmung des Wassergehaltes.

0,04 g des Salzes wurden bis zur Erreichung der Gewichtskonstanz mehrere Tage an staubfreiem Ort stehengelassen und dann über Phosphorpentoxyd im Vakuum getrocknet, bis keine Gewichtsabnahme mehr eintrat.

40,314 mg Sbst. verloren 4,426 mg.

Ber. für $C_{20}H_{17}O_8N$. HCl. $3H_2O$: Gewichtsabnahme für $3H_2O$: 10,98 %.
Gefunden: 11,04 %.

Das aus Wasser auskristallisierte Salz enthält demnach drei Moleküle Kristallwasser.

Bestimmung der Anzahl der Carboxylgruppen.

Zur Bestimmung der in dem Körper B enthaltenen Carboxylgruppen titrierte man 0,1494 g über Phosphorpentoxyd getrocknetes Salz mit n/10-Kalilauge unter Verwendung von Phenolphtalein als Indikator.

0,1494 g Sbst. verbrauchten 3,35 ccm n/10-Kalilauge.

Berechnet für $C_{20}H_{17}O_8N$. HCl: 3,43 ccm n/10-Lauge bei Anwesenheit einer Carboxylgruppe im Molekül.

Um vergleichen zu können, wie sich derartige Aminosäuren bei der Titration verhalten, wurde Narcein ($C_{23}H_{27}O_8N$), das eine freie Carboxylgruppe enthält, geprüft. 0,05 g Narcein löste man in Wasser und setzte ebenfalls Phenolphtalein zu. Schon der erste einfallende Tropfen n/10-KOH erzeugt den Farbumschlag. Dasselbe Verhalten zeigte sich, wenn man Methylrot als Indikator verwandte. Wenn neben der $-N(CH_3)_2$-Gruppe eine Carboxylgruppe im Molekül vorhanden ist, reagiert der Körper durch intramolekulare Absättigung der negativen und positiven Gruppe neutral.

In der Aminosäure B muss demnach eine Carboxylgruppe vorliegen, da der basische Stickstoff in dem titrierten Salz durch Salzsäure neutralisiert ist.

Freie Aminosäure B.

0,0848 g wasserfreies salzsaures Salz, das vorher noch einige Tage über Kalk im Vakuumexsikkator zur Entfernung etwa noch anhaftender freier Salzsäure getrocknet war, löste man in 50 ccm Wasser und gab frischgefälltes, gut ausgewaschenes Silberoxyd im Ueberschuss zu, wobei ein grösserer Ueberschuss vermieden wurde, um nicht einen Teil der freiwerdenden Säure als schwerlösliches Silbersalz auszufällen. Nach einstündigem Digerieren auf dem Wasserbad und längerem Stehen der Lösung an einem dunklen Ort, um den Niederschlag absitzen zu lassen, sammelte man diesen auf einer Glassinternutsche und wusch mit salpetersäurehaltigem Wasser nach, bis das ablaufende Filtrat keine Silberreaktion mehr gab. Der Chlorsilberniederschlag wurde bei 120—125° getrocknet und gewogen.

0,0848 g Sbst. ergaben 0,0288 g AgCl entspr. 0,00712 g Cl.

Berechnet für $C_{20}H_{17}O_8N$. HCl: 8,14 % Cl. Gefunden 8,40 % Cl.

Die nunmehr die freie Aminosäure enthaltende Lösung erwärmte man auf dem Wasserbade und fällte durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das noch gelöste Silberoxyd aus. Aus der filtrierten Lösung schied sich nach dem Einengen und Vertreiben des Schwefelwasserstoffs die freie Säure in gelbgrünen Kristallen ab, die nach dem Umlösen den Zersetzungspunkt 230—235° zeigten. Bei 230° fliessen die Kristalle zu braunen Tröpfchen zusammen; bei 235° tritt Zersetzung unter Aufschäumen und Entwicklung von Amingeruch ein.

Die freie Säure enthält kein Kristallwasser, sie ist in Wasser schwer löslich, in Alkohol löslich.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 4,650 mg Sbst.: 10,295 mg CO_2, 1,82 mg H_2O.
2. 5,467 mg „ 12,070 mg CO_2, 2,08 mg H_2O.
1. 4,488 mg „ 0,147 ccm N, 16°, 745 mm.
2. 7,368 mg „ 0,235 ccm N, 16°, 745 mm.

Ber. für $C_{20}H_{17}O_8N$: C 60,13 % H 4,29 % N 3,51 %.
Gefunden: 1. C 60,38 % H 4,38 % N 3,79 %.
2. C 60,21 % H 4,26 % N 3,69 %.

Versuch der Darstellung des Kupfersalzes.

0,03 g Aminosäure löste man in Wasser unter Erwärmen und digerierte auf dem Wasserbad mehrere Stunden mit einem Ueberschuss von frisch gefälltem basischem Kupfercarbonat. Dann filtrierte man die Lösung von dem Kupfercarbonat und Kupferoxyd ab. Aus dem Filtrat kristallisierte die freie Aminosäure unverändert wieder aus.

Bei der Wiederholung des Versuches in alkoholischer Lösung wurde ebenfalls nur die freie Säure zurückerhalten.

Goldsalz.

0,12 g salzsaures Salz der Aminosäure löste man in 20 ccm Wasser und gab nach dem Filtrieren die Lösung noch lauwarm in eine filtrierte salzsaure Goldchloridlösung. Das Goldsalz fiel erst amorph mit blasszitronengelber Farbe aus, wurde aber beim vorsichtigen Erwärmen auf dem Wasserbade bald kristallin und setzte sich in orangefarbenen Kristallen zu Boden.

Das feinkristalline Pulver löst sich in Wasser sehr schwer, in Alkohol leichter; auch beim Erwärmen ist es in Wasser sehr schwer löslich. Das Goldsalz schmilzt bei 198° unter Aufschäumen.

Zur Analyse trocknete man das kristallwasserhaltige Goldsalz über Schwefelsäure im Vakuum bis zum konstanten Gewicht, wobei es in das wasserfreie Salz überging.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 4,080 mg Sbst.: 4,965 mg CO_2, 1,115 mg H_2O.
2. 4,170 mg „ 5,045 mg CO_2, 1,160 mg H_2O.
1. 11,720 mg „ 0,203 ccm N, 17°, 751 mm.
2. 13,474 mg „ 0,220 ccm N, 10°, 754 mm.

Ber. für $C_{20}H_{17}O_8N \cdot HAuCl_4$: C 32,47 % H 2,45 % N 1,90 %.

Gefunden: 1. C 33,19 % H 3,06 % N 2,01 %.
2. C 33,00 % H 3,11 % N 1,95 %.

Die Goldbestimmung ergab die Werte:

1. 3,920 mg Sbst.: 1,040 mg Gold.
2. 4,852 mg „ 1,290 mg „ .

Ber.: 26,68 % Au. Gefunden: 1. 26,53 % Au; ber.: 2. 26,59 % Au.

Eine Probe des Goldsalzes löste man in salzsäurehaltigem Wasser und zerlegte es durch Einleiten von Schwefelwasserstoff. Von dem gebildeten Schwefelgold filtrierte man ab, erwärmte das Filtrat zur Vertreibung des Schwefelwasserstoffs auf dem Wasserbad und engte ein. Aus der eingeengten Lösung kristallisierte das salzsaure Salz vom Schmelzpunkt 214—215° aus.

Das Schwefelgold sammelte man auf einem quantitativen Filter, glühte es in einem Porzellantiegel und wog das Gold.

1. 0,3050 g Goldsalz: 0,0809 g Gold.
2. 0,4362 g „ : 0,1157 g „ .

Ber.: 26,68 % Gold. Gefunden: 1. 26,53 % Au; 2. 26,52 % Au.

Körper A (Aminosäure bzw. Betain).

Das Filtrat von Körper B engte ich zur Entfernung des noch reichlich darin enthaltenen Kaliumchlorides bis zur Sirupkonsistenz ein, wobei sich anorganische Kristalle (im ganzen etwa 3,5 g) abschieden. Die organische Substanz zog ich aus dem Kaliumchloridniederschlag mit kaltem absolutem Alkohol aus, bis die nicht in Lösung gehenden Kristalle farblos waren. Den Alkohol verjagte man auf dem Wasserbade, unter Ersatz der verdampften Flüssigkeitsmenge durch Wasser und Salzsäure. Darauf filtrierte man die schmutzigbraune Lösung und fällte mit Goldchlorid aus dem wässerigen, salzsauren Filtrat fraktioniert die noch darin enthaltenen Oxydationsprodukte aus. Erst die letzte 7. Fraktion ergab ein einheitliches gelbrotes Goldsalz (0,7 g), das nach mehrmaligem Umlösen aus heissem Wasser ziegelrote Kristalle vom Schmelzpunkt 192° lieferte (Goldsalz des Körpers A).

Die Mutterlaugen dieser Fraktion gaben beim Einengen neben einer Abscheidung von Gold und Kaliumchlorid noch weitere Mengen des dunkelroten Goldsalzes, das nach fünfmaligem Umlösen aus wässeriger Lösung den Schmelzpunkt 191—192° zeigte (0,06 g).

Versuche, aus den ersten 6 Fraktionen der Goldchloridfällung, die alle eine braune Farbe und schmierige, harzige Beschaffenheit

zeigten und den weitaus grössten Teil des Materials ausmachten, durch Umlösen einen einheitlichen Körper zu erhalten, scheiterten. Beim Erwärmen in wässeriger Flüssigkeit flossen die Goldsalze sofort zusammen und waren nicht in Lösung zu bringen; in Alkohol und Methanol lösten sie sich wohl beim Erwärmen leicht, schieden sich aber beim Verdunsten des Lösungsmittels in gleich ungünstiger Form wieder ab. Ausserdem wirkte sehr störend die hier immer einsetzende Abscheidung von metallischem Gold.

Aus den Mutterlaugen von Fraktion 5 und 6 konnte noch 0,05 g salzsaures Salz des Körpers B isoliert werden, das nach mehrmaligem Umlösen aus salzsäurehaltigem Wasser bei 214—215° schmolz.

Das Kaliumchlorid enthielt, wie sich zeigte, noch grössere Mengen des Körpers A. Durch Ausziehen des Kaliumchlorids mit heissem absolutem Alkohol und Verwandlung des so erhaltenen salzsauren Salzes in das Goldsalz konnte ich noch 0,09 g erhalten. (F. P. 189—190°).

Goldsalz des Körpers A.

Ziegelrote, grossenteils warzenförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 192°. In der Wärme leicht löslich in Alkohol, löslich in Wasser, in der Kälte schwer löslich in Alkohol, sehr schwer in Wasser.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 5,439 mg Sbst.: 1,880 mg Au, 4,780 mg CO_2, 1,35 mg H_2O.
2. 5,141 mg „ 1,775 mg Au, 4,530 mg CO_2, 1,25 mg H_2O.
1. 4,412 mg „ 0,096 ccm N, 15°, 727 mm.
2. 6,150 mg „ 0,123 ccm N, 15°, 727 mm.

Ber. für $C_{11}H_{13}O_4N \cdot HAuCl_4$:

C 23,44 % H 2,51 % N 2,49 % Au 35,02 %.

Gefunden: 1. C 23,97 % H 2,78 % N 2,47 % Au 34,57 %.
2. C 24,03 % H 2,72 % N 2,27 % Au 34,53 %.

Salzsaures Salz des Körpers A.

0,4802 g des Goldsalzes löste man auf dem Wasserbad unter Zusatz von verdünnter Salzsäure auf und fällte aus der Lösung das Gold durch Einleiten von Schwefelwasserstoff aus.

Das ausgefällte Goldsulfid sammelte man, um die bei der Mikrobestimmung gefundenen Goldwerte des Goldsalzes nachzuprüfen, auf einem quantitativen Filter, und wog das Gold nach dem Trocknen und Veraschen des Filters und Glühen im Porzellantiegel.

1. 0,4802 g Goldsalz: 0,1680 g Au.
2. 0,3684 g „ : 0,1288 g Au.

Ber. 35,02 % Au. Gefunden: 1. 34,99 % Au; 2. 35,18 % Au.

Die vom Schwefelgold abfiltrierte farblose Lösung erwärmte man auf dem Wasserbade zur Vertreibung des Schwefelwasserstoffs und engte sie in einer Kristallisierschale auf etwa 3 ccm ein. Nach dem Erkalten der Lösung und weiterem freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels kristallisierte das salzsaure Salz der Aminosäure A aus, das nach mehrmaligem Umlösen aus salzsäurehaltigem Wasser farblose, tafelförmige, zum Teil in Drusen angeordnete Kristalle lieferte, die bei 249—250° unter Zersetzung schmolzen.

In kaltem Wasser leicht, in heissem sehr leicht löslich. Das Salz kristallisiert wasserfrei.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 4,105 mg Sbst.: 7,705 mg CO_2, 2,090 mg H_2O.
2. 4,375 mg „ 8,250 mg CO_2, 2,245 mg H_2O.
1. 3,998 mg „ 0,194 ccm N, 18°, 750 mm.
2. 5,582 mg „ 0,270 ccm N, 19°, 751 mm.

Ber. für $C_{11}H_{13}O_4N$. HCl: C 50,85 % H 5,44 % N 5,40 %.
Gefunden: 1. C 51,19 % H 5,70 % N 5,62 %.
2. C 51,43 % H 5,74 % N 5,59 %.

Bestimmung des Cl-Gehaltes des salzsauren Salzes.

0,15 g des salzsauren Salzes löste man nach dem Trocknen im Vakuum über Kalk, dann über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht, in etwa 30 ccm Wasser und digerierte die Lösung auf dem Wasserbad $^1/_2$ Stunde mit frisch gefälltem und gut ausgewaschenem Silberoxyd. Das Silberoxyd wandte man in geringem Ueberschuss an; ein grösserer wurde nach Möglichkeit vermieden, um nicht die Aminosäure aus der Lösung als Silbersalz auszufällen. Als nach längerem Stehen im Dunkeln das ausgefällte Chlorsilber sich gut abgesetzt hatte, sammelte man es samt dem darin enthaltenen überschüssigen Silberoxyd und etwa ausgeschiedenem Silbersalz der Aminosäure auf einem Filterröhrchen. Die Lösung verarbeitete man auf die freie Säure, während der Niederschlag zur Entfernung von Silberoxyd und aminosaurem Silber mit salpetersäurehaltigem Wasser gewaschen wurde, bis die ablaufende Flüssigkeit auf Zusatz von Salzsäure keine Trübung mehr zeigte. Das gefällte Chlorsilber trocknete man bei 120—125° und wog.

1. 0,0512 g Sbst.: 28,795 mg AgCl, entspr. 7,123 mg Cl.
2. 0,1250 g „ 70,0 mg AgCl, „ 17,32 mg Cl.
3. 0,1044 g „ 57,8 mg AgCl, „ 14,30 mg Cl.

Ber. für $C_{11}H_{13}O_4N \cdot HCl$: 13,66 % Cl.
Gefunden: 1. 13,91 % Cl; 2. 13,85 % Cl; 3. 13,70 % Cl.

Freie Aminosäure A.

Die nun die freie Aminosäure enthaltende Lösung erwärmte man auf dem Wasserbade, fällte durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das gelöst enthaltene Silberoxyd und engte zur Entfernung des Schwefelwasserstoffs auf etwa 3 ccm ein. Während des Einengens wurde die Flüssigkeit mehrmals filtriert zwecks vollständiger Beseitigung des Silbersulfides, das anfangs immer in kolloidaler Lösung durch das Filter ging.

Aus der Lösung kristallisierte beim freiwilligen Verdunsten an der Luft die Aminosäure in sargartigen, grossen farblosen Kristallen aus, die sich in Wasser, besonders beim Erwärmen, leicht lösen. Ausbeute 0,12 g. Gegen Lackmuspapier zeigt die Aminosäure saure Reaktion.

Die Säure wurde nun an der Luft bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann in den Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd gestellt, bis keine Gewichtsabnahme mehr eintrat.

0,0736 g wasserhaltige Aminosäure verlor 0,0101 g.

Ber. für $C_{11}H_{13}O_4N \cdot 2H_2O$: Gewichtsabnahme für $2H_2O$: 13,90 %
Gefunden: 13,7 %.

Die aus Wasser kristallisierte Säure enthält demnach zwei Moleküle Kristallwasser.

Wasserfreie Aminosäure.

Die kristallwasserhaltige Aminosäure verwitterte beim Trocknen über Phosphorpentoxyd sehr schnell zu einem weissen Pulver, der wasserfreien Säure, die dieselben Löslichkeitsverhältnisse zeigt wie die wasserhaltige. Beim Stehen an der Luft nimmt sie sehr schnell Feuchtigkeit auf. Sie schmilzt bei 185° unter Braunfärbung, Aufschäumen und Entwicklung von Amingeruch.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 3,845 mg Sbst.: 8,185 mg CO_2, 2,125 mg H_2O.
2. 4,235 mg „ 9,050 mg CO_2, 2,255 mg H_2O.
1. 6,110 mg „ 0,328 ccm N, 15°, 749 mm.
2. 4,522 mg „ 0,248 ccm N, 13°, 751 mm.

Ber. für $C_{11}H_{13}O_4N$: C 59,16 % H 5,87 % N 6,28 %.
Gefunden: 1. C 58,06 % H 6,18 % N 6,27 %.
2. C 58,28 % H 5,96 % N 6,47 %.

Dioxymethylenbestimmung der Aminosäure A.

Die quantitative Bestimmung der Dioxymethylengruppe führte ich nach der Winterfeld'schen Methode, wie bei der Hydrastsäure geschildert, aus:

Ber. für $C_{11}H_{13}O_4N$ und eine (CH_2O_2)-Gruppe: 6,28 % CH_2.
1. 2,292 mg Sbst.: 1,238 mg Phloroglucid entspr. 0,126 mg CH_2.
2. 3,578 mg „ 2,046 mg „ „ 0,208 mg CH_2.
Gefunden: 1. 5,48 % CH_2; 2. 5,80 % CH_2.

N-Methylbestimmung der Aminosäure A.

Die Bestimmung der am Stickstoff gebundenen Methylgruppen wurde nach Pregl durch Erhitzen der Substanz mit Jodwasserstoffsäure ausgeführt.

1. 2,764 mg Sbst.: 5,740 mg AgJ entspr. 0,367 mg CH_3.
2. 3,640 mg „ 6,510 mg AgJ „ 0,417 mg CH_3.
Für $C_{11}H_{13}O_4N$ und $2CH_3$-Gruppen berechnet: 13,47 % CH_3.
Gefunden: 1. 13,3 % CH_3; 2. 11,5 % CH_3.

Kupfersalz der Aminosäure A.

0,03 g wasserfreie Aminosäure löste man in etwa 5 ccm heissem Wasser und digerierte mehrere Stunden auf dem Wasserbade mit überschüssigem basischen Kupfercarbonat, bis das Wasser fast ganz verdampft war. Den Rückstand nahm man in heissem absoluten Alkohol auf, und filtrierte vom überschüssigen Kupfercarbonat, bzw. dem daraus gebildeten Kupferoxyd ab. Aus der alkoholischen Lösung kristallisierte nach dem freiwilligen Verdunsten des grössten Teiles des Lösungsmittels das Kupfersalz in dunklen blaugrünen, rhombischen, bzw. prismatischen Kriställchen.

Das zur Darstellung des Kupfersalzes verwandte basische Kupfercarbonat wurde aus Kupfersulfat mit Natriumcarbonat frisch gefällt und gut ausgewaschen. Mit einem schon einige Wochen zuvor gefällten und inzwischen getrockneten basischen Kupfercarbonat setzte sich die Aminosäure nur zum Teil zu Kupfersalz um.

Wasser- bzw. Alkohol-Bestimmung des Kupfersalzes.

Beim Trocknen des lufttrockenen Kupfersalzes über Phosphorpentoxyd im Vakuum bis zum konstanten Gewicht zerfielen die Kriställchen und bildeten ein graues Pulver.

7,130 mg Kupfersalz verloren 0,620 mg = 8,7 %.
4,080 mg „ „ 0,330 mg = 8,1 %.

Das entspräche einem Gehalt von einem Molekül Alkohol in dem Kupfersalz.

Berechnet für $(C_{11}H_{12}O_4N)_2Cu.\ (C_2H_5OH)$:
Gewichtsabnahme für 1 (C_2H_5OH): 8,32 %.
Gefunden: 1. 8,7 %; 2. 8,1 %.

Beim Verbrennen und Glühen des Kupfersalzes entwickelten sich Amindämpfe.

Die Kupferbestimmung des getrockneten Salzes ergab folgende Werte:

1. 3,320 mg Kupfersalz: 0,514 mg CuO entspr. 0,411 mg Cu.
2. 4,850 mg „ 0,779 mg CuO „ 0,622 mg Cu.

Berechnet für $(C_{11}H_{12}O_4N)_2Cu$: 12,52 % Cu.
Gefunden: 1. 12,4 % Cu; 2. 12,8 % Cu.

Oxydation der Aminosäure A.

0,05 g salzsaures Salz der Aminosäure A löste man in 10 ccm Wasser, gab Sodalösung bis zur schwach alkalischen Reaktion zu und versetzte die Flüssigkeit bei Zimmertemperatur tropfenweise mit einer 5 %igen Kaliumpermanganatlösung, vor jedem weiteren Zusatz erst die Entfärbung abwartend. Nach Zugabe von 5 ccm Permanganatlösung (entspr. 12,3 O-Atomen) brach ich die Reaktion ab, brachte den ausgeschiedenen Braunstein durch Einleiten von schwefliger Säure in Lösung und engte die Flüssigkeit zur Vertreibung der überschüssigen schwefligen Säure auf dem Wasserbade auf etwa 10 ccm ein. Die eingeengte farblose Lösung versetzte ich mit wenig verdünnter Salzsäure und schüttelte sie mehrmals mit Aether aus. Aus der Aetherlösung erhielt ich nach dem Einengen und Verdunsten des Lösungsmittels farblose Kriställchen, die bei etwa 100° zu schmelzen begannen und bei 160—165° vollständig geschmolzen waren. In der Hauptsache hatte sich Oxalsäure gebildet. Um diese zu entfernen, löste ich die Kristalle in heissem Wasser und gab zu der Lösung ammoniakalische Calciumchloridlösung. Von dem entstandenen Calciumoxalatniederschlag filtrierte ich ab, säuerte das Filtrat mit Salzsäure an und zog mehrmals mit Aether aus.

Aus der ätherischen Lösung erhielt ich nach dem völligen Vertreiben des Lösungsmittels weisse Kriställchen (etwa 2—3 mg), die bei schnellem Erhitzen bei 185°, bei ganz langsamem Erhitzen bei 175—176° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit der von mir erhaltenen, nicht ganz reinen Hydrastsäure (F. P. 166—167°) lag bei 168—169°. Es war also aus der Aminosäure A Hydrastsäure entstanden.

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg im Oktober 1925 begonnen und im Juni 1928 beendet.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem leider zu früh verstorbenen Lehrer,

Herrn Geheimen Regierungsrat

Professor Dr. phil. Dr. med. h. c. J. Gadamer,

unter dessen Leitung die Arbeit entstand, für seine Anregungen und die mir jederzeit gern gewährte Unterstützung meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Ebenfalls möchte ich nicht versäumen,

Herrn Geheimen Regierungsrat

Professor Dr. phil. Dr. Ing. e. h. K. v. Auwers,

der mir nach dem Tode meines Lehrers beim Abschluss meiner Arbeit seinen Rat und seine Unterstützung in reichem Masse zuteil werden liess, verbindlichsten Dank zu sagen.

Marburg, im Juni 1928.

Lebenslauf.

Am 29. September 1901 wurde ich, Hans Julius Emil Schwarz, als Sohn des Apothekenbesitzers Dr. rer. nat. Otto Schwarz und seiner Gattin Cäcilie, geb. Curtius, zu Stuttgart geboren. Ich besitze die württembergische Staatsangehörigkeit und bin evangelischen Glaubens.

Nach dreijähriger Vorschulbildung bezog ich im Herbst 1910 das Karlsgymnasium in Stuttgart und verliess letzteres mit dem Zeugnis der Reife im Sommer 1919.

Am 1. Oktober 1919 trat ich als Praktikant in die Apotheke meines Vaters in meiner Heimatstadt ein. Im September 1921 bestand ich die pharmazeutische Vorprüfung in Stuttgart und arbeitete dann ein Jahr als Assistent in Bremen und Hamburg.

Im Herbst 1922 bezog ich die Technische Hochschule in Stuttgart und legte nach viersemestrigem Studium der Pharmazie vor der dortigen Prüfungskommission im November 1924 die pharmazeutische Staatsprüfung ab. Im Wintersemester 1924/25 studierte ich in Stuttgart Chemie.

Seit Sommersemester 1925 bin ich im Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg mit wissenschaftlichen Arbeiten beschäftigt. Während der Ferien arbeitete ich in der väterlichen Apotheke und erhielt im November 1926 die Approbation als Apotheker.

*

Meine akademischen Lehrer waren:

in Stuttgart: Bauer, Fünfstück †, Gastpar, Harder, Küster, von Pistorius, J. Schmidt, Regener, Wilke-Dörfurt.

in Marburg: von Bruchhausen, Gadamer †, Thiel, Weigel.

Ihnen allen sage ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.